

LA REACCION DE LOS AGUJEROS NEGROS • DESMANTELAMIENTO DE PRESAS

INVESTIGACION *y* CIENCIA

30
aniversario

Edición española de
**SCIENTIFIC
AMERICAN**

PREDICCION DE ENFERMEDADES

**MODELIZACION
A DIVERSAS ESCALAS
EN BIOLOGIA**

**EFFECTO TUNEL
EN SUPERCONDUCTORES**

COLORES ILUSORIOS

EL GENOMA DEL CANCER



MAYO 2007
6,00 EUROS

3

HACE...

50, 100 y 150 años.

4

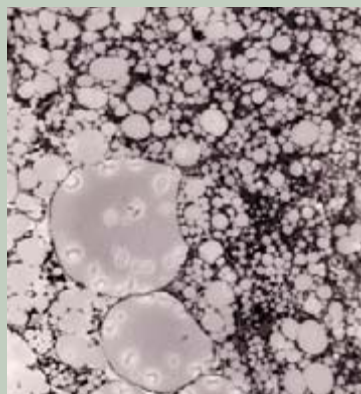
APUNTES

Meteorología...

Fisiología...

Cosmología...

Materiales.



31

CIENCIA Y SOCIEDAD

Estomas...

Nanotubos de carbono...

Aneuploidía variegada.

36

DE CERCA

Esponjas y microorganismos.

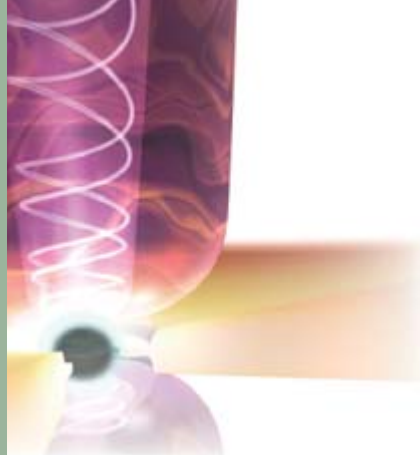


6

La reacción de los agujeros negros

*Wallace H. Tucker, Harvey Tananbaum
y Andrew Fabian*

Un solo agujero negro, más pequeño
que el sistema solar, controla el destino
de un cúmulo entero de galaxias.



14

El genoma del cáncer

Francis S. Collins y Anna D. Barker

La elaboración de un mapa de los genes implicados
en el cáncer ayudará a explorar una nueva senda
a través del complejo paisaje de los tumores.



22

Una vida digital

Gordon Bell y Jim Gemmell

Nuevos sistemas registrarán todo cuanto vemos y oímos, incluso mucho
que no percibimos, y lo conservarán en archivos digitales personales.



38

Las presas se dismantelan

Jane C. Marks

Se dismantelan ahora numerosas
presas, con lo que se recuperan ríos
y los ecosistemas que sustentan.
Pero también supone riesgos ecológicos,
que tal vez podrían prevenirse.

54

Colores ilusorios

*John S. Werner, Baingio Pinna
y Lothar Spillmann*

Ilusiones cromáticas de reciente ideación
sugieren que el cerebro no separa la
percepción del color de la percepción
de la forma y la profundidad.



44

Predicción de enfermedades

Abner Louis Notkins

Existen autoanticuerpos pronósticos que aparecen en la sangre años antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad. La detección de esas moléculas alertaría de la necesidad de adoptar medidas preventivas.



60

Modelización en biología a través de escalas múltiples

Santiago Schnell, Ramón Grima y Philip K. Maini

Están surgiendo nuevas formas de investigar el cáncer que ilustran la utilidad del armamentario matemático para desentrañar los mecanismos biológicos, en toda su gama de escalas.

70

Los diésel se purifican

Steven Ashley

El uso de motores más perfectos y de filtros para los escapes, junto con un nuevo combustible, logrará coches diésel de alto rendimiento que apenas si contaminarán más que los híbridos.

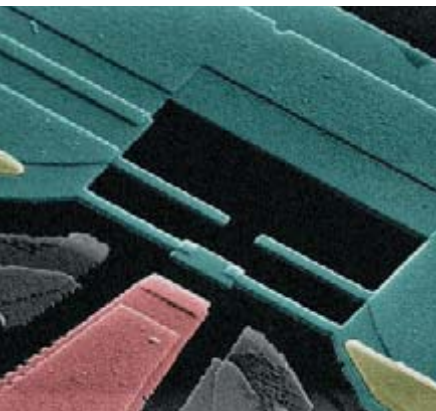


78

Efecto túnel en superconductores

Roberto Escudero

La técnica espectroscópica por excelencia para estudiar el estado superconductor se basa en el efecto túnel. Toda la información relevante sobre las interacciones elementales que dan lugar al condensado superconductor, así como los aspectos termodinámicos del estado normal, se obtienen mediante esta herramienta experimental.



85

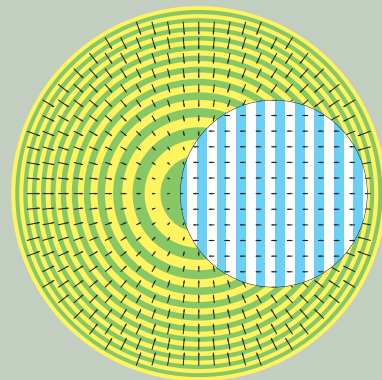
DESARROLLO SOSTENIBLE

Amenazas de guerra, oportunidades para la paz, por Jeffrey D. Sachs

86

CURIOSIDADES DE LA FÍSICA

Más sobre el tránsito pendular a través de la Tierra, por Norbert Treitz



90

JUEGOS MATEMÁTICOS

La asombrosa fórmula de Tupper, por Juan M.R. Parrondo

92

IDEAS APLICADAS

Dispositivos de asistencia al ventrículo izquierdo, por Mark Fischetti



94

LIBROS

Ciencia clásica
Soyuz.

INVESTIGACION CIENCIA

DIRECTOR GENERAL José M.^a Valderas Gallardo
DIRECTORA FINANCIERA Pilar Bronchal Garfella
EDICIONES Juan Pedro Campos Gómez
Laia Torres Casas

PRODUCCIÓN M.^a Cruz Iglesias Capón
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado
Olga Blanco Romero

EDITA Prensa Científica, S.A. Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Telefax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie
EXECUTIVE EDITOR Mariette DiChristina
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
NEWS EDITOR Philip M. Yam
SPECIAL PROJECTS EDITOR Gary Stix
SENIOR EDITOR Michelle Press
SENIOR WRITER W. Wayt Gibbs
EDITORS Mark Alpert, Steven Ashley,
Graham P. Collins, Steve Mirsky,
George Musser y Christine Soares
PRODUCTION EDITOR Richard Hunt
GENERAL MANAGER Michael Florek
VICE PRESIDENT AND MANAGING DIRECTOR, INTERNATIONAL
Dean Sanderson
PRESIDENT AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER
Gretchen G. Teichgraber
CHAIRMAN Brian Napack

DISTRIBUCION

para España:

LOGISTA, S. A.

Pol. Ind. Polvoranca
Trigo, 39, Edif. 2
28914 Leganés (Madrid)
Teléfono 914 819 800

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona

PUBLICIDAD

Madrid:

VdS Comunicación
Julia Domínguez
Dr. Fleming, 56 - 3.º dcha.
28036 Madrid
Tel. y fax 913 591 965
Móvil 649 879 433

Cataluña:

QUERALTO COMUNICACION

Julián Queraltó
Sant Antoni M.^a Claret, 281 4.º 3.^a
08041 Barcelona
Tel. y fax 933 524 532
Móvil 629 555 703

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

M.^a Rosa Zapatero Osorio: *La reacción de los agujeros negros*; Felipe Cortés: *El genoma del cáncer*; Luis Bou: *Una vida digital, Colores ilusorios, Modelización en biología a través de escalas múltiples*; Juan Manuel González Mañas: *Predicción de enfermedades*; J. Vilardell: *Apuntes, Hace..., e Ideas aplicadas*; Marián Beltrán: *Desarrollo sostenible*; Jürgen Goicoechea: *Curiosidades de la física*



Portada: Cary Wolinsky (fotografía),
Jen Christiansen (fotoilustración)

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344
Fax 934 145 413

Precios de suscripción:

	Un año	Dos años
España	65,00 euro	120,00 euro
Resto del mundo	90,00 euro	170,00 euro

Ejemplares sueltos:

El precio de los ejemplares atrasados
es el mismo que el de los actuales.

Difusión
controlada



Copyright © 2007 Scientific American Inc., 415 Madison Av., New York N. Y. 10017.

Copyright © 2007 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.^a 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 - 76

Imprime Rotocayfo-Quebecor, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

...cincuenta años

MUSCULATURA INDUSTRIAL. «Según el conde de Halsbury, experto inglés en técnica industrial, la palabra *automatización*, una acuñación periodística, se ha convertido, sin merecerlo, en un foco de temores. En la revista británica *Impact* trata de corregir la impresión, creada por los periodistas, de que los procesos automáticos traerán la pérdida de puestos de trabajo. Las máquinas requieren personal preparado para mantenerlas. Los despidos afectan sobre todo a las personas sin cualificación, donde siempre se registra una tasa elevada de altas y bajas. Lord Halsbury se preocupa por quienes no experimentarán los beneficios de la automatización: mineros del carbón, estibadores y cuantos realizan los trabajos onerosos para una sociedad que no sabe cómo aliviarles su tarea.»

...cien años

CAMBIO A PEOR. «En *SCIENTIFIC AMERICAN* tratamos hace poco del efecto giroscópico de las turbinas de vapor sobre el aumento de las tensiones que deben soportar las frágiles estructuras de los cascos de las torpederas. Un ingeniero naval inglés ha demostrado que, en el caso de la torpedera británica que se rompió por popa cuando cabeceaba violentamente en un mar de proa, la resistencia giroscópica al cambio de plano de las piezas giratorias de la turbina podría haber ascendido a varias toneladas. Esas tensiones, que no se tuvieron en cuenta cuando se proyectó la embarcación, podrían haber llevado la flexión y las tensiones de torsión totales más allá del límite de resistencia del casco.»

LUCTUOSIDADES. «En fecha reciente ha hecho su aparición en las calles de París una lúgubre novedad en forma de coche fúnebre motorizado. Un país que se regocija en los sombríos placeres de los funerales en tranvía difícilmente podrá justificar su negativa a esta novísima aplicación del vehículo eléctrico. En nuestros tiempos de motorización frenética, no puede ofrecerse razón alguna para que un hombre no pueda ser inhumado en una ceremoniosa y sombría carroza motorizada.»

NAOSAURIO. «El profesor Henry F. Osborn, conservador del departamento de paleontología de vertebrados del Museo de Historia Natural de Nueva York, ha hecho una notable contribución a la ciencia. Acaba de presentar el primer y único esqueleto ensamblado de Naosaurio, una extraordinaria maravilla fósil de un reptil carnívoro del Pérmico texano. Reclamamos del lector una atención especial para el espléndido y perfecto dibujo del señor Charles R. Knight. —Walter L. Beasley» [Nota de la redacción: el modelo era una composición errónea de fósiles de Edafosaurio y Dimetrodon.]

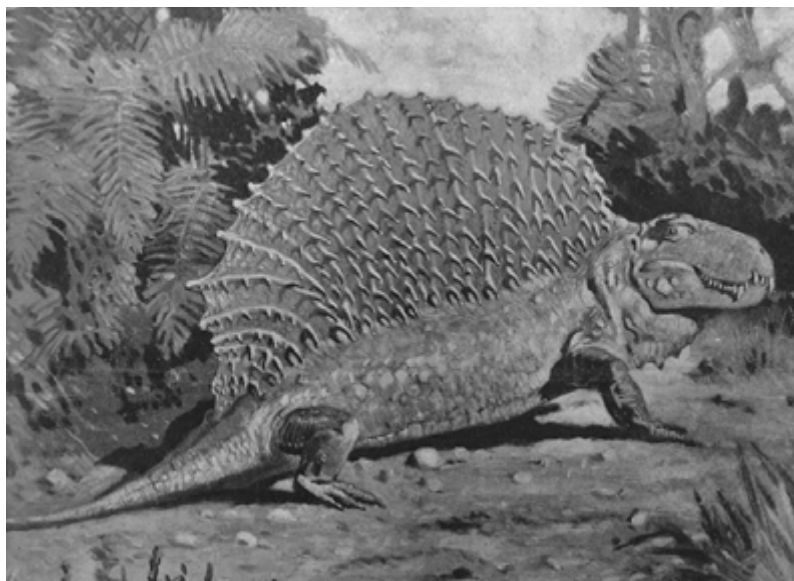
...ciento cincuenta años

UN COMBUSTIBLE HEDIONDO. «Creemos que al fluido petrolé, procedente de las fuentes de brea de California, no se ha dado un uso concreto, salvo como loción para las contusiones y afecciones reumáticas. Produce un hedor acre y, aunque arde con una buena lumbre, despiden un olor repugnante. Tal vez pudiera el mal olor eliminarse por destilación con algún ácido; no lo creemos imposible en esta época de progreso de la química. Si se lograra desechar, su aplicación a la fabricación de fluidos para alumbrar podría resultar útil y rentable.»

MÁS LIMPIA Y MÁS VERDE. «Según los *India Annals of Medical Science* en la India los depósitos de agua están cubiertos de alga verde, la cual, además de conferir al agua un tinte verdoso, posee un gran poder filtrante y sanitario, pues allá donde hay alga verde hallamos también pececillos e infusorios, que también conservan el agua. Sir Charles Napier, en una inspección por los distritos montañosos del Punjab, al observar a los aguadores sacando agua de uno de aquellos depósitos, ordenó que éste se limpiara de inmediato. El agua se tornó pronto repugnante y no apta para el uso hasta que el alga verde fue replantada y volvió a cubrir los estanques.»

Erratum corrige

En la revista de marzo 2007, núm. 366, en la página 3, sección "Hace", donde dice "maíz" debería decir "cereales".



Naosaurio, en una exposición de 1907

METEOROLOGIA

Contaminantes inductores de sequía

Hay partículas derivadas de la quema de combustibles que parecen obstruir la formación de lluvia, nieve y hielo en una montaña china. A medida que en la atmósfera aumentan los aerosoles, son menos las gotículas que colisionan para formar gotas de lluvia. Un equipo de físicos del aire estudió los registros de los últimos 50 años del observatorio meteorológico situado en la cima del Hua, monte sagrado de los chinos. Según descubrieron, había disminuido la visibilidad desde la cumbre de dos mil metros; por término medio, bajó de 30 kilómetros a 10. Además, las precipitaciones se han reducido hasta en un 17 por ciento, en comparación con las zonas circundantes. Estos hallazgos explican una tendencia general, observada de Canadá a Sudáfrica e Israel: asistimos a una disminución de las precipitaciones en las zonas montañosas, en comparación con las de las tierras bajas contiguas. La contaminación no sólo reduce la panorámica; está también agotando los arroyos de montaña.

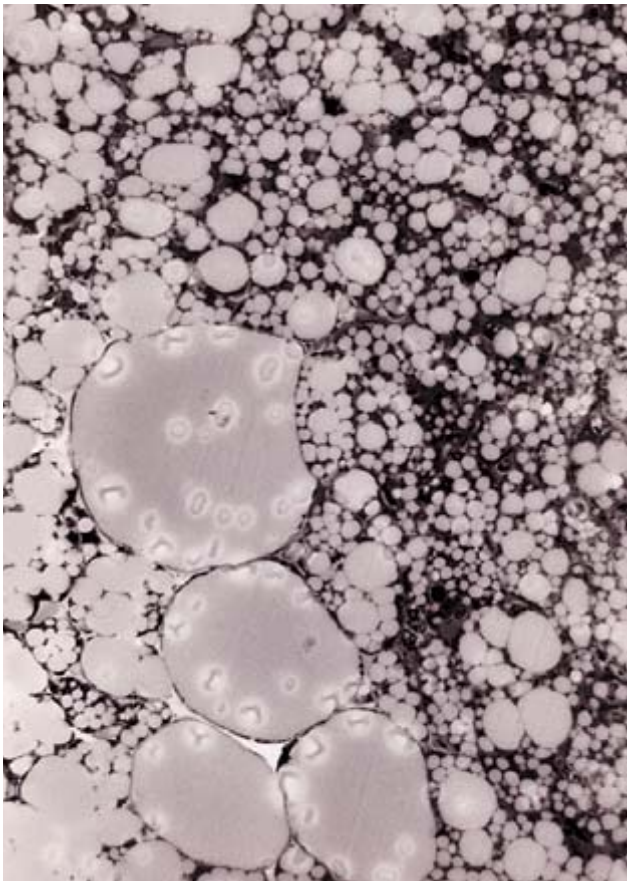
—David Biello

La neblina contaminada empeora la visión desde el monte Hua e impide la formación de lluvia



FISIOLOGIA

¿Adónde va a parar el peso que perdemos?



Cuando perdemos peso, la grasa que desaparece se descompone en combustible para las actividades corporales. La grasa está presente en forma de triglicéridos, macromoléculas parecidas a una E, con una molécula de glicerol unida a tres cadenas grasas ácidas. Cuando recortamos las calorías, aumentamos el ejercicio o ambas cosas, la lipasa sensible a las hormonas, una enzima contenida en las células grasas, reacciona ante los mensajes hormonales y descompone los triglicéridos, cuyos elementos, pasan entonces al torrente sanguíneo. El hígado absorbe preferentemente el glicerol y algunos de los ácidos grasos; los músculos se encargan del resto. Dentro de las células hepáticas y musculares prosigue la descomposición de los triglicéridos, que termina generando grandes cantidades de acetil-CoA. En las mitocondrias —las centrales energéticas de las células—, la acetil-CoA se combina con oxaloacetato para formar ácido cítrico. Esa síntesis inicia el ciclo del ácido cítrico, o ciclo de Krebs, un conjunto de reacciones químicas que genera energía útil a partir de lípidos, proteínas y carbohidratos. Esas actividades mitocondriales crean numerosos productos y subproductos: dióxido de carbono, que los pulmones descargan al exhalar; agua, que se expulsa con la orina y el sudor; calor, lo que permite mantener una temperatura corporal aceptable; y el trifosfato de adenosina (ATP), portador de energía. El ATP es el combustible con el que los músculos se mueven, el corazón late más de 100.000 veces al día, se digieren los alimentos y se transforman los nutrientes en tejidos corporales.

—Lora A. Sporny
Universidad de Columbia

Adipocitos pardos con múltiples gotas de grasa en el citoplasma, y adipocitos blancos, de mayor tamaño y con una sola gota lipídica, que ocupa todo el citoplasma

KAI LIU (arriba)

COSMOLOGIA

Una materia no tan oscura

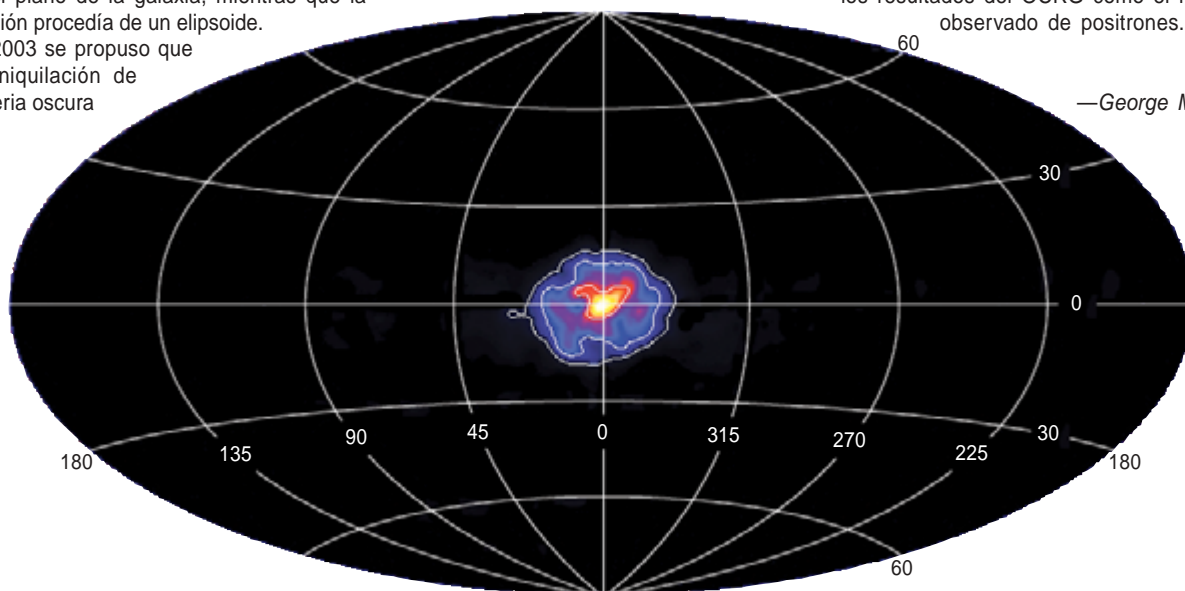
Hace años que se conjetura que la materia oscura podría alimentar ciertas fuentes luminosas del cosmos que escapan a toda explicación. La materia oscura produciría luz si se chocara contra antimateria oscura. Al aniquilarse ambas, se produciría un estallido de rayos gamma. Hace diez años, el Observatorio Compton de Rayos Gamma (OCRG) detectó una radiación gamma doble de la que deberían producir los procesos habituales. La aniquilación de materia oscura daría cuenta de la discrepancia en cuestión, en la hipótesis de que la masa de las partículas oscuras fuese unas 100 veces la del protón.

Por otra parte, a principios de los años setenta se detectaron inmensas cantidades de electrones que se aniquilaban en su choque con positrones. Hay muchos procesos y objetos que producen positrones, desde las supernovas hasta las estrellas de neutrones, pero no con tal profusión. Ese tipo de fuentes tiende a residir en el plano de la galaxia, mientras que la emisión procedía de un elipsoide. En 2003 se propuso que la aniquilación de materia oscura

generaba los positrones. El problema es que los positrones son muy ligeros; lo que exigiría que lo fueran también las partículas de materia oscura. Aparte de la incongruencia con los resultados del OCRG, tales partículas tendrían que haber escapado también a la detección en los laboratorios de altas energías.

Douglas Finkbeiner, del Smithsonian de Harvard, y Neil Weiner, de la Universidad de Nueva York, explican ambos conjuntos de observaciones con una misma partícula pesada. La energía cinética de las partículas oscuras del interior de la galaxia es la necesaria para crear una pareja electrón-positrón. Para extraerla, las partículas deberían interaccionar bajo la influencia de una fuerza desconocida de la naturaleza, que intervendría cuando se acercaran a menos de 10^{-14} metros uno de otro. Este acercamiento es 10.000 veces más probable que el impacto directo necesario para la aniquilación. Esa probabilidad relativa explicaría tanto los resultados del OCRG como el número observado de positrones.

—George Musser



Señales observadas cerca del centro de la galaxia podrían haberse producido por materia oscura

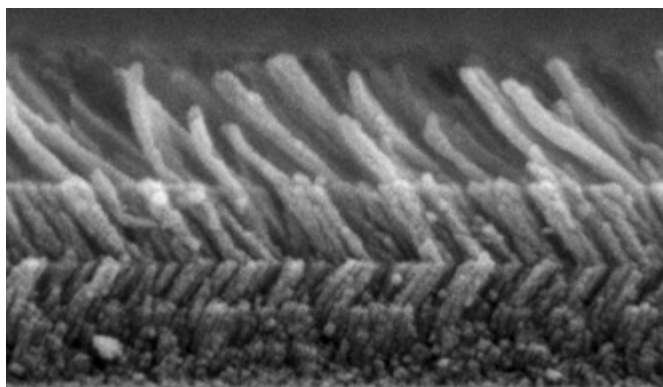
MATERIALES

Sin reflejos

En el Instituto Politécnico Rensselaer se ha creado un revestimiento que, gracias a un índice de refracción muy próximo al del aire, apenas si refleja la luz. El índice de refracción de una sustancia es una medida de la velocidad de la luz en su seno, que a su vez determina cuánto se desvía la luz cuando penetra en ella. El nuevo material se compone de una capa de nanovarillas semiconductoras. Apilando cinco capas de nanovarillas, de porosidad decreciente de abajo arriba, el índice de refracción del revestimiento varía a saltos, desde 2,03 en el fondo (valor muy próximo al de la oblea) hasta 1,05 en la cara superior (compárese con 1,0 para el aire). La reflexión total se redujo hasta sólo un 0,1 por ciento. Este revestimiento podría aumentar el rendimiento de los diodos luminosos y las células solares.

—J. R. Minkel

Nanovarillas dispuestas en capas, cada una con un índice de refracción diferente, eliminan casi por completo los reflejos para varias longitudes de onda



1. RECREACION ARTISTICA del cañón del chorro de un agujero negro supermasivo. El chorro almacena poder suficiente para crear burbujas de gas caliente con una energía equivalente a miles de millones de explosiones supernova.

La reacción de los agujeros negros

Un solo agujero negro,
más pequeño que el sistema solar,
controla el destino de un cúmulo entero de galaxias

Wallace H. Tucker, Harvey Tananbaum, y Andrew Fabian



La cartografía a gran escala del universo semeja un mapa de carreteras. Se alinean galaxias a lo largo de filamentos que cruzan el espacio intergaláctico: las autopistas. En el intervalo entre una ruta y otra, hay regiones de menor densidad: el campo cósmico. Y en los cruces, donde convergen múltiples filamentos, hallamos cúmulos de galaxias: las capitales cósmicas.

El tamaño de estos cúmulos llama la atención. La luz necesita poco más de un segundo para ir de la Luna a la Tierra, y ocho minutos en llegar desde el Sol. La luz procedente del centro de la Vía Láctea tarda 25.000 años. Muy poco, comparado con el que tarda en cruzar un cúmulo de galaxias: unos 10 millones de años. Los cúmulos son los cuerpos más voluminosos ligados gravitatoriamente del universo. Los filamentos que recuerdan a las carreteras adquieren un tamaño mayor, pero no son cuerpos coherentes y trabados por la gravedad.

DON DIXON

Por la ligadura gravitatoria, las galaxias se atienen a un equilibrio dinámico global y, lo mismo que ellas, cualquier materia extragaláctica que haya en un cúmulo maduro. Las galaxias se mueven por el cúmulo; que no se alejen unas de otras se debe al influjo de la materia oscura, forma misteriosa de materia que sólo se detecta por sus efectos gravitatorios. Las interacciones entre las componentes de un cúmulo crean un conjunto de fenómenos muy rico que apenas empezamos vislumbrar.

Al igual que las grandes metrópolis de la Tierra, los cúmulos son más que la suma de sus habitantes. Los procesos que suceden a escala de los cúmulos determinan el curso de los acontecimientos a escalas mucho menores; así, afecta al crecimiento de las galaxias y al aprovisionamiento de los agujeros negros supermasivos en los centros de esas galaxias. A su vez, los agujeros negros consumen cantidades ingentes de materia muy veloz que dirige la evolución del cúmulo entero. A primera vista, resultan enigmáticas tales interconexiones entre escalas grandes y pequeñas. Los diámetros de los agujeros negros en cuestión son menores que el del sistema solar. Que un agujero negro influya en un cúmulo de galaxias sería parecido a que un arándano afectara a la Tierra entera.

El gas que desaparece

Estas interacciones explican algunas de las viejas paradojas de la “vida urbana” en el cosmos. Una de ellas, el problema del flujo frío. El espacio entre las galaxias de un cúmulo está ocupado por un gas cuya temperatura alcanza millones de grados. Si las galaxias del cúmulo representaran los centros de la megápolis, el gas simbolizaría la expansión suburbana descontrolada. Al igual que las urbanizaciones que rodean la mayoría de los centros de las urbes, el gas es la región más poblada: contiene más masa que todas las estrellas de las galaxias del cúmulo.

El gas, que se calienta sobre todo por el lento colapso gravitatorio del cúmulo, libera rayos X. Los telescopios ópticos no pueden ver este gas, ni los rayos X pueden penetrar en la atmósfera terrestre. Su descubrimiento y posterior estudio ha de agradecerse a los observatorios orbitales. Hace una veintena de años, el Observatorio Einstein de rayos X de la NASA y otros instrumentos nos mostraron que la radiación X liberaba tanta energía, que el gas del centro del cúmulo tenía que estar perdiendo temperatura a ritmo constante, de ahí la expresión “flujo frío”. Uno de los autores (Fabian) abrió el camino a la investigación de dichos flujos con el Einstein y, más tarde, con el satélite ROSAT de rayos X. Calculó, con sus colaboradores, que los flujos ejercían un efecto drástico. De persistir mil millones de años, el gas depositado en las regiones centrales del cúmulo engendraría billones de nuevas estrellas.

Pero las estrellas de marras no aparecían por ningún lado. Se buscaron en vano grandes cantidades de gas frío y estrellas recién formadas. Si un agujero negro se las hubiera tragado, pesaría tanto como el billón de estrellas, y ni el mayor agujero negro pesa tanto. Otro de los autores (Tucker) sostuvo que no existen flujos fríos a gran escala duraderos. Entre otras explicaciones, se aduce que largas erupciones de energía procedentes de la galaxia central del cúmulo calientan el gas en una medida que bastaba para compensar el enfriamiento radiativo. Los radioastrónomos han venido, durante años, acumulando registros de este tipo de actividad. Pero ni siquiera se cuestionaba que las erupciones repartiesen por un volumen suficiente tanta energía como para impedir los flujos fríos. La paradoja no se resolvía: aunque el gas caliente del cúmulo se debía enfriar, el producto final del enfriamiento escapaba a su detección.

A la resolución de la paradoja se destinaron dos poderosos telescopios lanzados en 1999: el Observatorio Chandra de rayos X, de la NASA, y el XMM-Newton, de la Agencia Espacial Europea. Puesto que el gas de los cúmulos radia su energía tan lentamente, preserva un historial de la actividad de los últimos mil millones de años. Retiene, por ejemplo, los elementos y la energía depositados por las explosiones de supernova de las galaxias que integran el cúmulo. Al igual que los arqueólogos desenterran el pasado, los astrónomos han excavado con los nuevos telescopios las reliquias presentes en los cúmulos galácticos para conocer su historia.

Burbujas

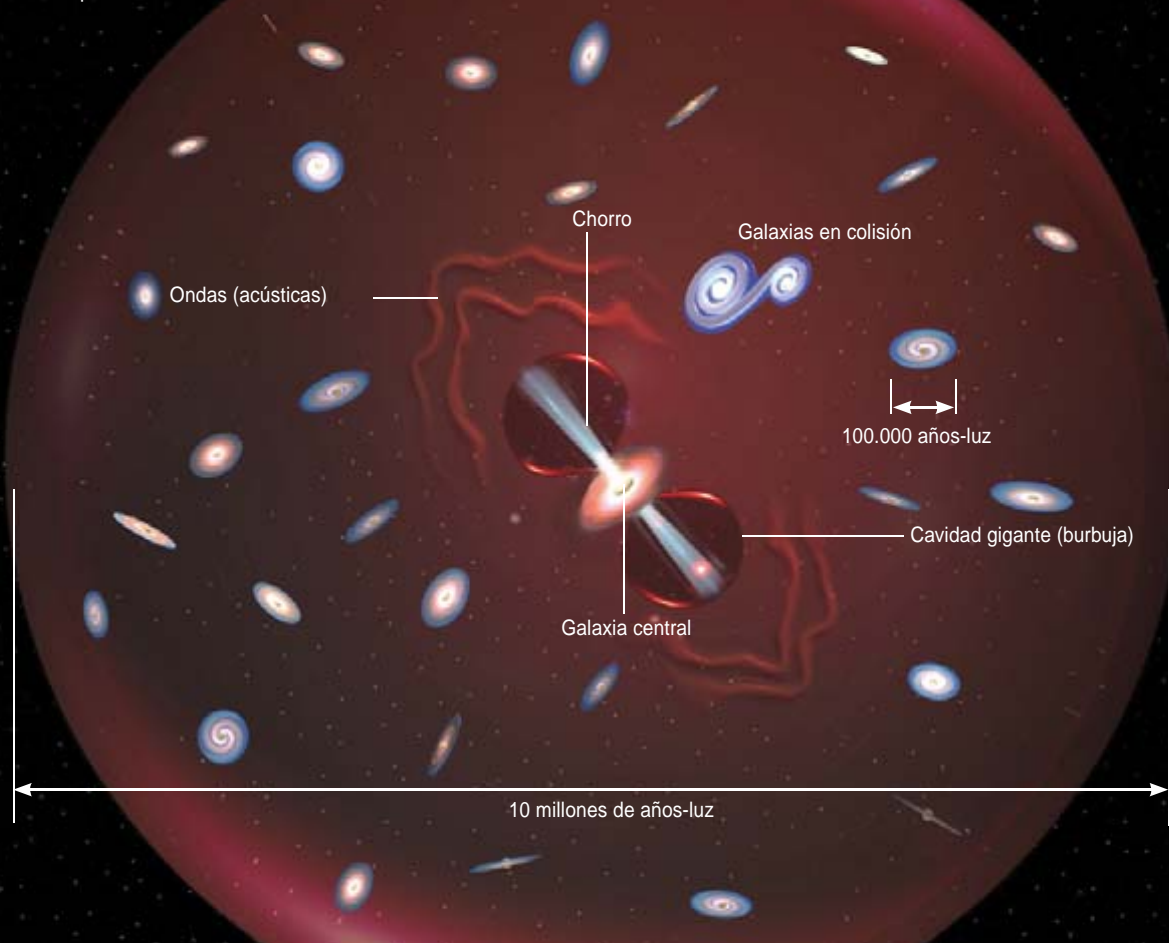
El cúmulo más brillante observado con instrumentos de rayos X es el de Perseo, por su alta luminosidad intrínseca y por su proximidad cósmica a la Tierra (unos 300 millones de años-luz). En los años noventa, el ROSAT descubrió dos vastos agujeros en el gas emisor de rayos X, en los 50.000 años-luz centrales del cúmulo. Inducían a en un reloj de arena centrado en la galaxia gigante NGC 1275. Gracias al Chandra, Fabian y sus colaboradores perfilaron las cavidades con minuciosidad. Se descubrió así que se alineaban con dos chorros, vistos previamente en radio, que emanan del centro de la galaxia gigante. Las cavidades de rayos X no están vacías; las rellenan campos magnéticos y partículas energéticas (protones y electrones). Estas burbujas, de baja densidad

Resumen/*Burbujas monstruosas*

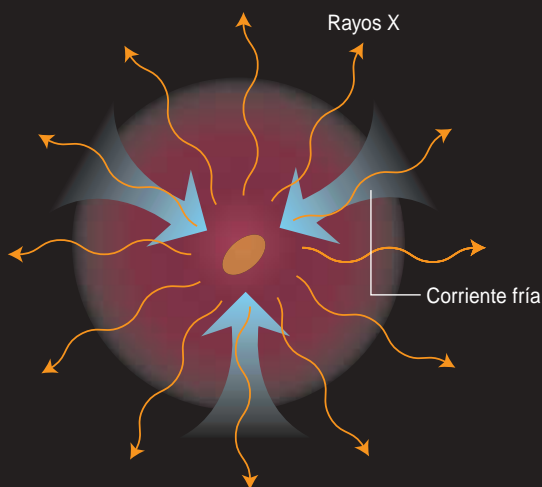
- Con una combinación de radiotelescopios y telescopios de rayos X, se han descubierto, en el gas de los cúmulos de galaxias, inmensas burbujas llenas de partículas muy energéticas. Miden cientos de miles de años-luz. La energía necesaria para crear estas estructuras roza lo increíble: equivale a la que se desprendería si 100 millones de estrellas se convirtieran en supernovas a un tiempo.
- Sólo un agujero negro puede crear burbujas de ese tenor. No toda la materia que se aproxima a un agujero negro se pierde en su seno. Mientras el gas caliente y magnetizado gira en un disco de acrecimiento hacia el agujero, aparecen unas intensas fuerzas electromagnéticas que expulsan parte del gas en un chorro estrecho.
- Los chorros no sólo crean burbujas, sino que añaden también calor y magnetismo al gas intergaláctico presente en un cúmulo de galaxias, fenómeno que explica algunas de las paradojas persistentes de la astronomía. El proceso parece integrarse en un ciclo de muchos millones de años, que regula el crecimiento de las galaxias supergigantes en el centro de los cúmulos.

ANATOMIA DE UN CUMULO

Los mayores objetos del universo merecedores de que se los tenga por "objetos" son los cúmulos de galaxias. Están formados por mil o más galaxias que se mueven por una bola de gas caliente (rojo) y que están ligadas unas a otras por la gravedad. En el centro de un cúmulo se encuentra una galaxia especialmente grande; allí suceden los procesos más violentos del universo moderno.



Mientras los rayos X se llevan energía, el gas del cúmulo debería enfriarse y fluir hacia el interior. Al cabo de miles de millones de años, habría de formar un billón de nuevas estrellas. Sin embargo, se observan muy pocas.



Los ciclos de calentamiento y enfriamiento explican que no se vean nuevas estrellas. Los chorros de un agujero negro devuelven energía al gas y ponen fin al flujo interior.



y muy energéticas, ascienden por el gas caliente emisor de rayos X y lo van apartando.

Otros cúmulos presentan también burbujas. Las observaciones del Chandra han descubierto cavidades de rayos X asociadas a emisiones de radio en los cúmulos Hydra A, Hércules A y Abell 2597. Se han hallado, además, burbujas débiles lo mismo en ondas de radio que en rayos X, señal de que las partículas energéticas que contienen han disipado una fracción importante de su energía. Estas “cavidades fantasma” se han separado de la galaxia central y podrían ser reliquias de burbujas anteriores.

La actividad más espectacular observada por Chandra hasta la fecha es la encontrada en el cúmulo MS 0735.6+7421 (MS 0735 para abreviar) por Brian R. McNamara y su grupo. Aunque la imagen de este cúmulo no es tan detallada como la de Perseo, reviste máximo interés. Cada cavidad de rayos X del cúmulo mide 600.000 años-luz de diámetro, más de seis veces el disco de nuestra Vía Láctea. El tamaño de las cavidades y la densidad y temperatura del gas que las rodea apuntan a una edad de 100 millones de años. Contienen la energía cinética de 10.000 millones de supernovas. Hasta los astrónomos, acostumbrados a tratar con miles de millones y billones, quedan sobrecogidos ante la inmensidad de las burbujas y la cantidad titánica de energía que engloban.

Esta energía basta para resolver la paradoja de los flujos fríos. John R. Peterson y otros se han valido de espectros tomados con el telescopio XMM para mostrar que no hay flujos fríos en los cúmulos con burbujas, poderoso indicio de que las burbujas impiden el enfriamiento del gas. Pero falta un nexo en este argumento: ¿cómo se transfiere la energía de la burbuja al gas?

Bajo profundo

Hay una respuesta que parece obvia: las burbujas generan intensas ondas de choque, de manera parecida a lo que ocurre en la Tierra en las explosiones atmosféricas. Cuando el material, dotado de elevada energía, de una explosión se desplaza a velocidades supersónicas por la atmósfera, concentra el aire circundante en una fina corteza. Los choques entre las partículas del interior de esa capa convierten en calor la energía cinética de la explosión. Estas ondas de choque intensas se observan en una amplia variedad de fenómenos cósmicos; así, en los remanentes de las explosiones supernova.

“Para cada problema complejo existe, decía H. L. Mencken, una respuesta clara, simple y equivocada.” Por desgracia, parece que el calentamiento del gas de un cúmulo mediante ondas de choque no lo desmiente. Los telescopios no ven esas finas cortezas calientes que deberían generarse. Además, parece probable que el calentamiento por ondas de choque intensas se concentraría en las regiones centrales del cúmulo y no podría compensar un enfriamiento extendido a todo el gas del cúmulo.

Resulta más verosímil que la transferencia de energía se deba al calentamiento por ondas acústicas. El gas intergaláctico del interior de los cúmulos se halla muy enrarecido, para una vara de medir humana (sólo contiene unos miles de átomos de hidrógeno por metro

cúbico); pese a ello, las ondas de sonido pueden propagarse a través del mismo. Estas ondas evolucionan hasta convertirse en ondas de choque casi supersónicas que calientan el gas.

Gracias a un procesamiento especial de las imágenes del cúmulo de Perseo, el equipo de Fabian dio con la prueba clave que ratificaba esa idea: una serie de ondas casi concéntricas. La densidad y presión del gas, no la temperatura, cambian de repente en la onda interior, según corresponde a una onda de choque débil. En las ondas exteriores, la densidad y la presión varían poco, algo connatural a las ondas acústicas. El espaciado entre las ondas (35.000 años-luz) y la velocidad del sonido medida en el gas (1170 kilómetros por segundo) apuntan a que han transcurrido 10 millones de años entre los sucesos generadores de las ondas. El tono de las ondas acústicas se traduce a la nota Si bemol 57 octavas por debajo del Do medio. Suplen su carencia de musicalidad con pura potencia.

Se observan otros rasgos similares en el cúmulo de Virgo, el cúmulo más cercano a nosotros, a unos 50 millones de años-luz. William Forman y su grupo, del Centro Smithsonian de Harvard para Astrofísica, analizaron con Chandra a M87, su galaxia central y dominante. Encontraron una red de estructuras filamentosas, cada una de 1000 años-luz de ancho y 50.000 de largo. Los filamentos, al igual que las ondas del cúmulo de Perseo, quizá fueran creados por ondas acústicas generadas por una serie de burbujas flotantes, creadas a su vez por explosiones espaciadas unos seis millones de años. Por tanto, las ondas acústicas de Virgo son una octava más altas que las de Perseo. El equipo de Forman detectó un anillo de emisión más caliente, con un radio de unos 40.000 años-luz —el frente débil de una onda de choque, tal vez— y una gran cavidad de rayos X a unos 70.000 años-luz del centro de la galaxia.

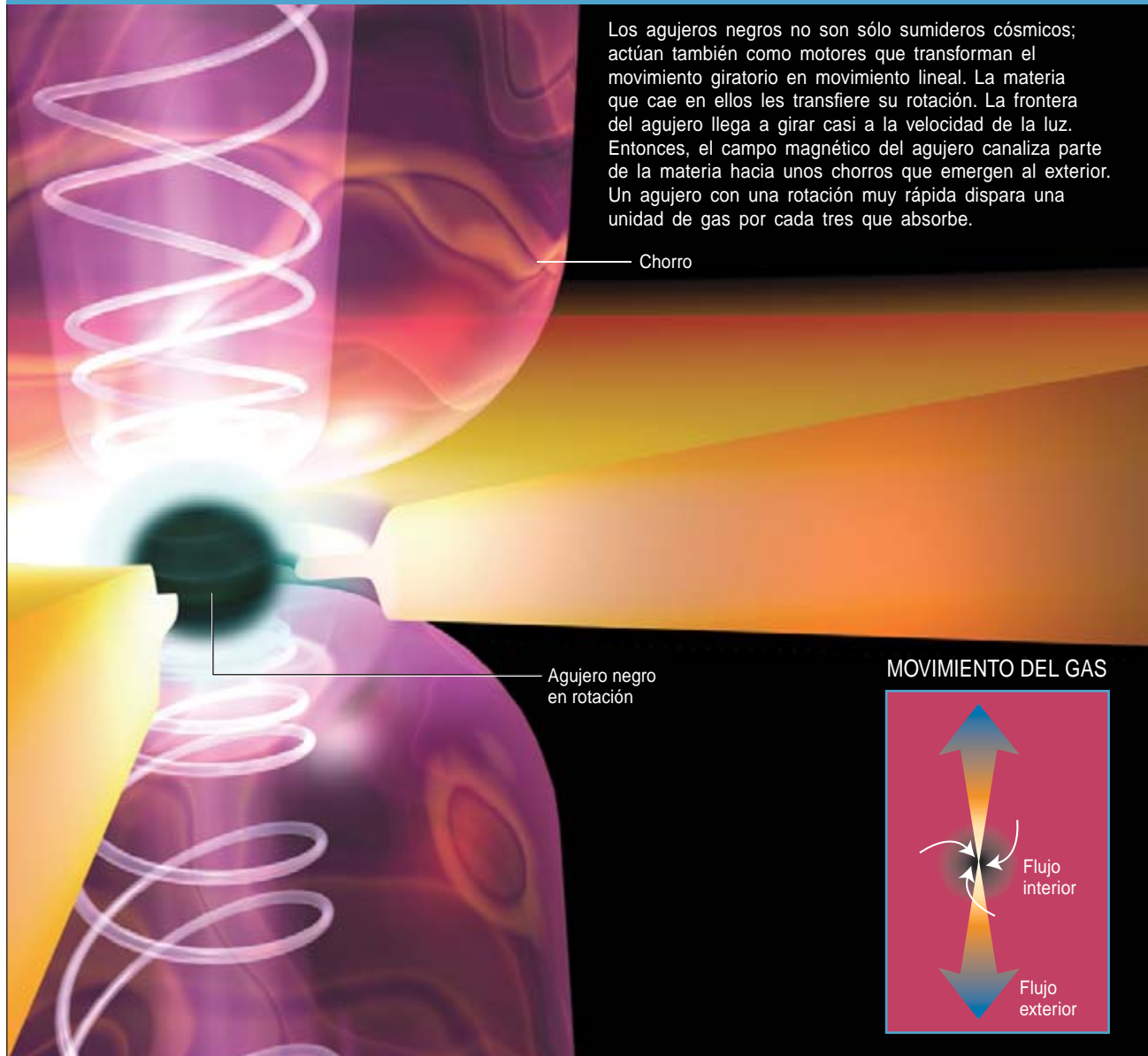
Llegados a este punto cabe preguntarse de qué modo la energía de las ondas acústicas calienta el gas. Podría hallarse la clave en la temperatura de las ondas interiores de Perseo, que no aumente a lo largo del frente de choque. A lo mejor la conducción de calor quizá disipa con presteza la energía de las partículas gaseosas calentadas por las ondas de choque, o quizá los electrones de alta energía que escapan de las burbujas o de detrás de las ondas se aceleren y calienten el gas. Uno u otro de estos procesos mantendría baja la temperatura del propio frente de choque.

Tornados electromagnéticos

No obstante, la pregunta fundamental es otra: ¿por qué se crean las burbujas? Sólo se conoce un tipo de objeto que pueda generar tanta energía: los agujeros negros supermasivos. Sumideros por antonomasia, proyectan también lejos de sí, a grandes velocidades, la materia que los rodea. En los últimos años se viene estudiando el mecanismo de acción.

Las simulaciones prueban que un agujero negro actúa a la manera de un motor gigante. El gas que cae en su seno aumenta sus revoluciones. Los campos magnéticos convierten entonces la energía de rotación en movimiento lineal y catapultan parte del gas hacia el exterior. Formularon este proceso, a finales de los años setenta, Roger

EL MOTOR MAS PODEROSO CONOCIDO



Los agujeros negros no son sólo sumideros cósmicos; actúan también como motores que transforman el movimiento giratorio en movimiento lineal. La materia que cae en ellos les transfiere su rotación. La frontera del agujero llega a girar casi a la velocidad de la luz. Entonces, el campo magnético del agujero canaliza parte de la materia hacia unos chorros que emergen al exterior. Un agujero con una rotación muy rápida dispara una unidad de gas por cada tres que absorbe.

Chorro

Agujero negro en rotación

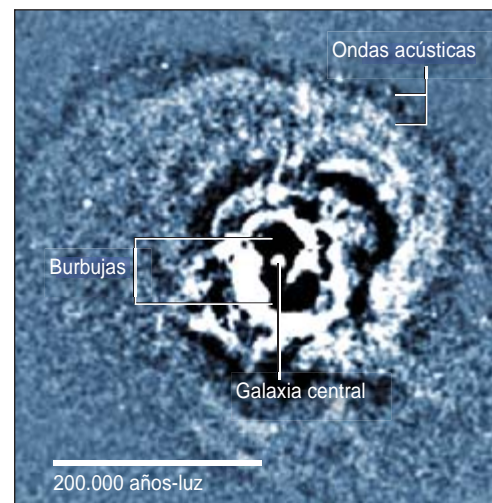
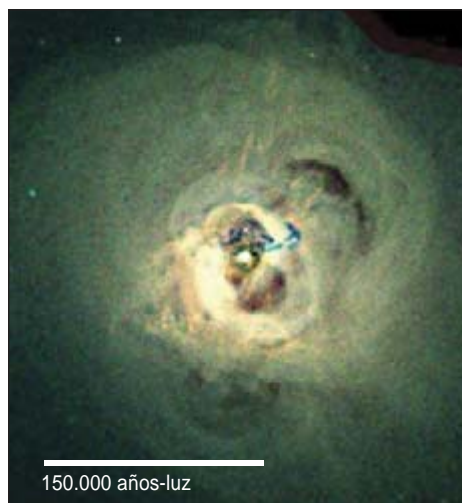
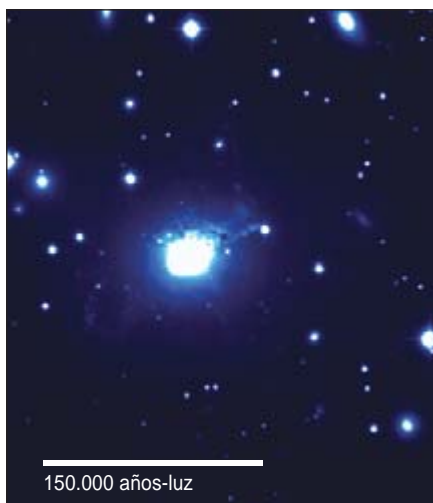
MOVIMIENTO DEL GAS

D. Blandford, ahora en la Universidad de Stanford, y Roman Znajek, por entonces en la de Cambridge y que hoy ha abandonado la investigación. El agujero negro rotante retuerce el espacio entorno y obliga al campo magnético del gas que cae en su dominio a adoptar una forma de embudo. Auténtico tornado electromagnético, arroja partículas cargadas al exterior en dos corrientes o chorros opuestos. Los agujeros negros con una rotación lenta producen flujos débiles; la mayoría del gas continúa su camino hacia el agujero, donde se pierde para siempre. Los que rotan deprisa, en cambio, expulsan la cuarta parte del gas incidente.

Se supone que los agujeros negros de los centros de las galaxias giran cada vez más deprisa a medida que absorben gas. Cuando han absorbido el suficiente para doblar su masa, entonces el horizonte, o frontera del agujero, debería girar casi a la velocidad de la luz. De acuerdo con la teoría de la relatividad de Einstein, el agujero no podrá alcanzar nunca la velocidad de la luz,

sin importar cuánto gas haya devorado; cada nube de gas absorbida acelera el giro en una cantidad menor. Por distintos métodos de medir la rotación de los agujeros negros se confirma que muchos giran a velocidad suficiente para generar chorros poderosos. A escalas más pequeñas se observa un fenómeno parecido. Los agujeros negros de masa estelar —de una docena de soles, a diferencia de los mil millones de soles de uno supermasivo— emiten intensos flujos de partículas, con una velocidad cercana a la de la luz, que calientan y alejan del agujero el gas del entorno.

Los cálculos muestran que los chorros de los agujeros negros tienen dos componentes principales: una corriente hacia el exterior, dominada por materia, que se desplaza a la tercera parte de la velocidad de la luz y constituye la superficie externa del embudo, y una región interior, a lo largo del eje del embudo, que contiene gas enrarecido de partículas de muy alta energía. Es esta región interna la que transporta gran parte de la energía y crea las im-



2. EL CUMULO DE PERSEO parece tranquilo cuando se lo observa en luz visible (*izquierda*), pero cobra vida cuando la observación es en rayos X (*centro*). El espacio entre las galaxias está repleto de gas caliente surcado por rizos, filamentos y rayas brillantes. Dos burbujas, que parecen vacías en estas imágenes aunque

en realidad contienen partículas de alta energía, se extienden a ambos lados de la galaxia central, NGC 1275. Al aumentar el contraste de la imagen (*derecha*) se ven unas ondulaciones que podrían ser ondas acústicas que transportan energía hacia el gas intergaláctico.

presionantes estructuras percibidas por los observatorios de radio y rayos X.

Una de las propiedades más asombrosas de los chorros de los agujeros es su forma en mina de lápiz que mantienen incluso después de haberse alejado cientos de miles de años-luz de los confines de sus propias galaxias. Y lo hacen sin radiar apenas energía. La presión del gas cerca de un agujero negro mantiene afilado el chorro; puede ocurrir que el chorro prosiga con su angostura merced a la inercia, tal y como emana el agua de una manguera o el vapor de una olla a presión. Interviene en ello también el campo magnético bobinado que se despliega con el chorro.

Sea cual sea el mecanismo de confinamiento, la presión del gas que atraviesan los chorros deja huella. Los flujos se frenan y expanden. Crean así gigantescas nubes magnéticas de partículas de alta energía. Estas nubes siguen creciendo, apartando el gas de los alrededores y abriendo las cavidades oscuras de rayos X percibidas por el observatorio Chandra.

El ciclo hidrológico cósmico

Esa secuencia —el gas que se precipita sobre un agujero negro de rotación rápida y del que se forman grandes chorros proyectados hacia el exterior, los cuales a su vez excavan enormes burbujas de partículas de alta energía y calientan vastas extensiones del espacio— constituye una reacción de proporciones cósmicas. El agujero negro responde así a fenómenos, y con ello los altera, que afectan al cúmulo entero de galaxias.

Es posible que ocurra como sigue. En un principio, el gas de un cúmulo de galaxias está muy caliente; el agujero negro supermasivo de una galaxia grande situada hacia el centro del cúmulo se mantiene tranquilo. Al cabo de unos 100 millones de años, el gas del interior del cúmulo se enfría y deriva en forma de corriente fría hacia la galaxia central. Parte del gas de esta corriente se condensa en estrellas, que asimilará la galaxia central, y parte llegará hasta el agujero negro supermasivo, y lo alimentará. En el proceso se engendra un disco de acrecimiento y se activan los chorros de alta energía.

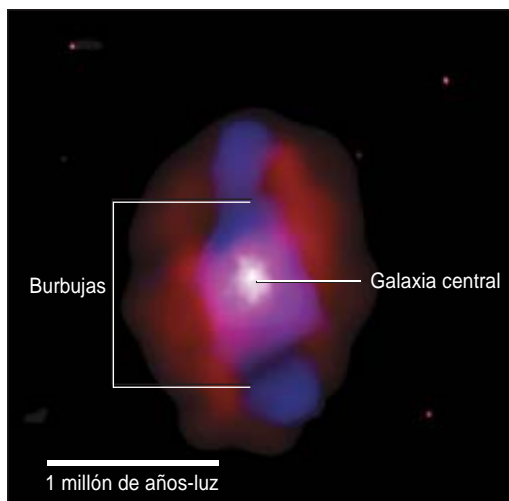
Los chorros atraviesan la galaxia y penetran en el gas del cúmulo, donde su energía se transforma en calor. El calor merma considerablemente la corriente fría, si no la elimina por completo. Se muerde la mano que da de comer: al disminuir la corriente fría, el agujero negro supermasivo ahoga su propio suministro de gas y con el tiempo entra en fase latente. Los chorros, debilitados, dejan al gas del cúmulo sin su fuente de calor. Millones de años más tarde, el gas caliente de la región central del cúmulo vuelve a enfriarse lo suficiente para que empiece una nueva temporada de viajes hacia la galaxia y su agujero negro supermasivo. El ciclo, pues, continúa.

Respaldan esta teoría las imágenes de rayos X y radio de Virgo, Perseo, Hydra y otros cúmulos. Aportan datos de actividad repetida procedente de la vecindad de los agujeros negros supermasivos de las galaxias centrales. Los anillos magnetizados, las burbujas, las llamaradas y los chorros con tamaños que van de unos miles a cientos de miles de años-luz sugieren una violenta actividad intermitente en los cúmulos durante cientos de millones de años.

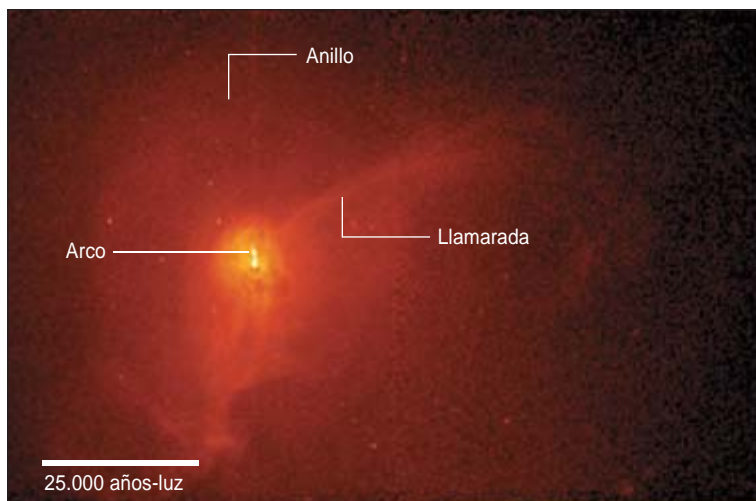
Una consecuencia asombrosa: los agujeros negros supermasivos seguirían creciendo a buen ritmo, incluso hoy día. Se pensaba que su crecimiento había terminado. En el caso de MS 0735, la actividad indica que el agujero negro supermasivo ha engullido el equivalente a 300 millones de soles durante los últimos 100 millones de años, es decir, casi ha duplicado su masa y tamaño en un tiempo corto. Sin embargo, el agujero negro central no presenta ningún otro signo de actividad, ni los rayos X brillantes ni la luz visible típicos de otros agujeros activos. Sólo gracias a las cavidades de rayos X podemos vislumbrar las propiedades de estos sistemas asombrosos.

Consecuencias cósmicas

Este panorama se enriquece con las colisiones entre galaxias, peligro siempre presente en las regiones centrales de los cúmulos de galaxias. Una galaxia pequeña que se aproxime demasiado a la galaxia gigante central se desgarrará, sus estrellas serán asimiladas, parte de su gas se perderá por el sumidero del agujero negro y



3. LA ERUPCION MAS PODEROSA jamás observada lleva ocurriendo 100 millones de años en el cúmulo MS 0735. Las burbujas (azul), vistas en la imagen combinada de radio y rayos X, son 250 veces más potentes que las del cúmulo de Perseo.



4. LOS CHORROS que emanan de la galaxia M87, del cúmulo de Virgo, no son, en comparación, muy intensos —apenas tienen un 0,01 por ciento de la energía de los observados en MS 0735—, pero lo compensan con su riqueza de detalles: llamaradas curvas (posiblemente remanentes de explosiones anteriores), arcos (quizás ondas de choque) y anillos débiles (ondas acústicas, posiblemente).

su propio agujero negro central se fusionará con el de la galaxia gigante. Las enormes cavidades observadas en MS 0735 corresponden probablemente al resultado final de una secuencia de eventos que empezó cuando la colisión con una galaxia suministró cantidades ingentes de gas al agujero negro supermasivo.

El papel que corresponde a los choques dentro de los cúmulos ilumina la evolución de las galaxias en el universo joven. Por un lado, los cúmulos son fósiles vivos, los únicos lugares del universo que conservan las condiciones reinantes miles de millones de años atrás, cuando las galaxias se encontraban más próximas entre sí y menudeaban las fusiones galácticas. Crece el número de investigaciones que indican que muchos aspectos de la formación y evolución de las galaxias —tamaño y forma, ritmo de generación de estrellas— encuentran su explicación en un ciclo cósmico en el que intervienen las fusiones de galaxias.

Las simulaciones a gran escala realizadas por Philip F. Hopkins y su grupo, del Centro Smithsonian de Astrofísica de Harvard, muestran que las fusiones de galaxias ricas en gas desencadenan estallidos de formación estelar y una caída de gas hacia las regiones centrales. El gas incidente alimenta un crecimiento rápido de los agujeros negros y una intensa radiación procedente de sus alrededores. A ello responde el agujero con la expulsión de cantidades ingentes de gas fuera de la galaxia; decae de manera brusca la formación estelar y disminuye la caída de materia hacia el agujero negro. Así, hasta que se produzca otra colisión.

La mayor parte de la retroalimentación con que los agujeros negros moldearon la evolución de las galaxias sucedió hace entre unos ocho y diez mil millones de años. Desde entonces, el universo se ha enrarecido en extremo, excepto en los cúmulos. Los procesos reactivos que se producen en los cúmulos son parecidos (aunque no idénticos) a los que acontecieron en el universo primitivo; gracias a ellos cabe estudiar los chorros, las burbujas y las ondas que conformaron nuestra galaxia y otras muchas.

Parecerá extraño que los agujeros negros supermasivos, cuerpos celestes que pesan entre unos pocos mi-

llones y cientos de millones de masas solares, tengan tal influencia sobre galaxias con masas de entre miles de millones y cientos de miles de millones de masas solares, y no digamos ya sobre cúmulos de galaxias que abarcan billones de masas solares. La explicación estriba en la naturaleza concentrada de los agujeros negros supermasivos y sus campos gravitatorios. Los agujeros negros supermasivos son, con mucho, los mayores proveedores de energía potencial gravitatoria en una galaxia. Al explotar esta energía con los discos de acrecimiento y el lanzamiento de chorros, la reacción incrementa enormemente el alcance de los agujeros negros. Pocos procesos habrá en el universo más determinantes.

Los autores

Wallace H. Tucker, Harvey Tananbaum y Andrew Fabian poseen reconocida autoridad en el ámbito de la astronomía de rayos X. Tucker, portavoz científico del Centro Chandra de Rayos X, estudia la materia oscura, los cúmulos de galaxias y los remanentes de supernova. Tananbaum dirige el Centro Chandra de Rayos X, es miembro de la Academia Nacional de Ciencias y recibió el premio Rossi de astronomía en 2004. Fabian es profesor de la Universidad de Cambridge, miembro de la Sociedad Real y poseedor del premio Rossi de 2001.

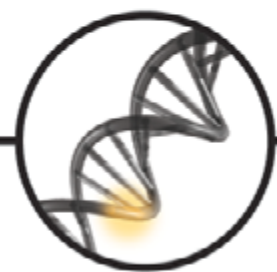
Bibliografía complementaria

A DEEP CHANDRA OBSERVATION OF THE PERSEUS CLUSTER: SHOCKS AND RIPPLES. A. C. Fabian y colaboradores en *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, vol. 344, n.º 3, págs. L43-L47; septiembre 2003.

ENERGY INPUT FROM QUASARS REGULATES THE GROWTH AND ACTIVITY OF BLACK HOLES AND THEIR HOST GALAXIES. Tiziana Di Matteo, Volker Springel y Lars Hernquist en *Nature*, vol. 433, págs. 604-607; 10 de febrero, 2005.

MAGNETICALLY DRIVEN JETS IN THE KERR METRIC. J. Hawley y J. Krolik en *Astrophysical Journal*, vol. 641, n.º 1, parte 1, págs. 103-116; 10 de abril, 2006.

El genoma del **cáncer**



La elaboración de un mapa de los genes implicados en el cáncer ayudará a explorar una nueva senda a través del complejo paisaje de los tumores

Francis S. Collins y Anna D. Barker

"Si queremos ahondar en el cáncer, debemos centrarnos en el genoma celular", declaraba hace más de 20 años Renato Dulbecco, pionero en la investigación oncológica y premio Nobel de fisiología, en uno de los primeros llamamientos de lo que luego se convertiría en el Proyecto Genoma Humano. "Nos encontramos en una coyuntura crítica", reconocía Dulbecco en 1986, en la revista *Science*. Una serie de descubrimientos llevados a cabo hasta entonces habían dejado claro que el comportamiento aberrante de las células tumorales procedía, en buena medida, de alteraciones génicas y desarreglos en su funcionamiento. "Tenemos dos opciones", escribió, "o bien tratamos de descubrir palmo a palmo los genes implicados en la enfermedad o bien... secuenciamos el genoma entero".

Dulbecco y otros comprendieron que la secuenciación del genoma humano, si bien constituiría un logro monumental en sí mismo, significaría sólo el primer escalón en la comprensión de la biología del cáncer. Con la secuencia entera de las bases nucleotídicas del ADN humano, podría luego acometerse el conjunto extenso de genes humanos en razón de su función, que, a su vez, revelaría el papel desempeñado en el cáncer. En el transcurso de dos decenios, el sueño de Dulbecco se ha hecho realidad. Transcurridos apenas tres años desde la culminación del Proyecto Genoma Humano, el estadounidense Instituto Nacional de la Salud ha lanzado un

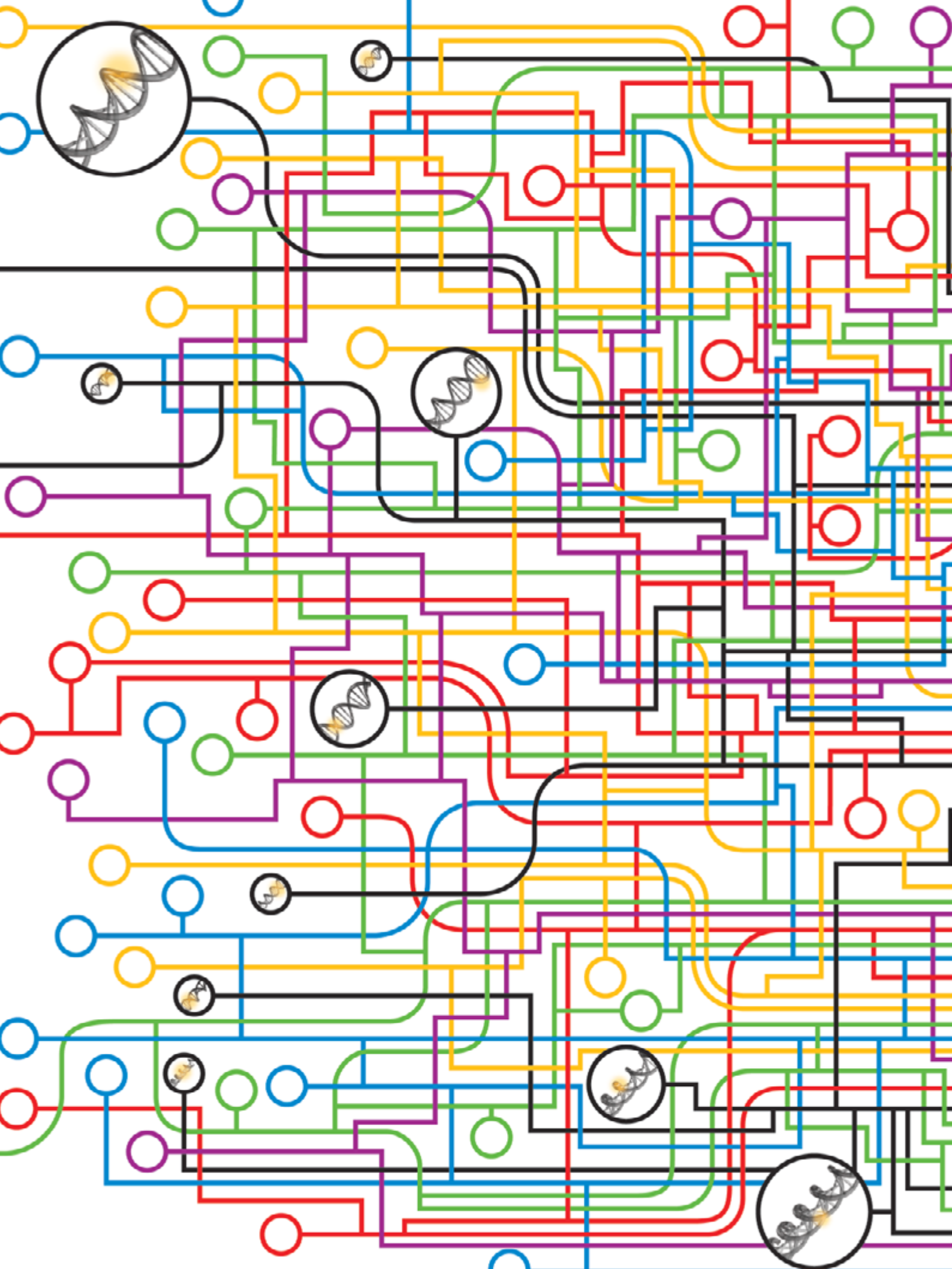
programa piloto para la obtención de un catálogo cabal de los cambios genómicos implicados en el cáncer: el atlas del genoma del cáncer (TCGA, de "The cancer genome atlas").

El motivo principal para acometer con urgencia esa ambiciosa empresa a gran escala radica en el terrible peaje que el cáncer se cobra de la humanidad. Cada día mueren de cáncer en EE.UU. más de 1500 personas (una por minuto). Con el envejecimiento de la población, esa frecuencia aumentará, a no ser que se acote pronto la vulnerabilidad de las células tumorales y se desarrollen nuevas estrategias para el ataque de tales puntos débiles.

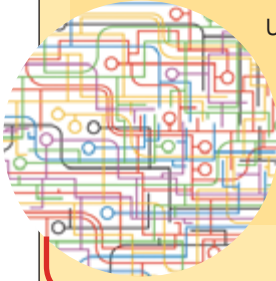
No basta con los deseos altruistas para justificar una investigación de tamaño magnitud. Aplicado a los 50 tipos de cáncer más comunes, el TCGA equivaldría a más de 10.000 Proyectos Genoma Humano en términos del volumen total de ADN que sería secuenciado. El sueño debe, por tanto, traer apareado un cálculo realista, aunque ambicioso, de las oportunidades científicas emergentes para librar una guerra más inteligente contra el cáncer.

Genoma enfermo

La idea de que las alteraciones génicas se encuentran en el trasfondo de todas las formas de cáncer no es nueva. Desde que en 1981 se identificó una versión cancerígena de un gen humano (oncogén), se ha empezado a comprender que el cáncer está causado, ante todo,



LAS MÚLTIPLES RUTAS HACIA EL CÁNCER



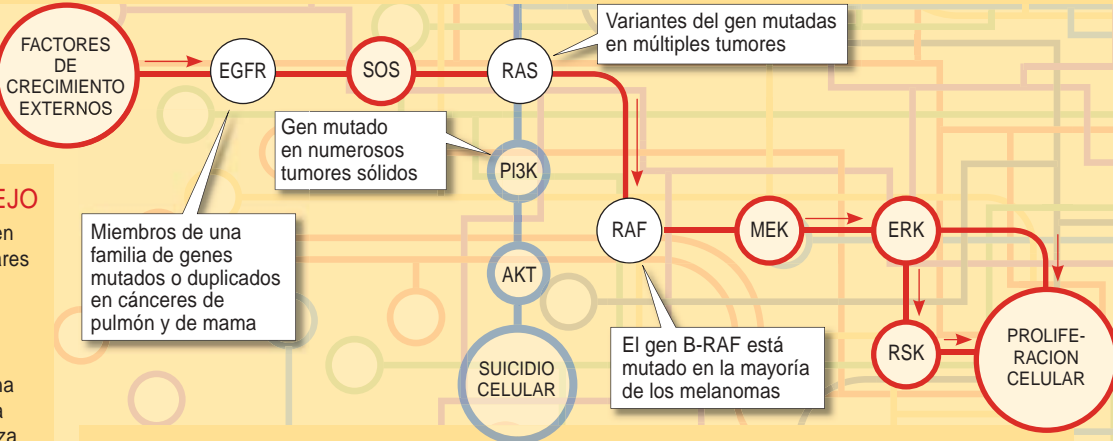
Una disfunción génica subyace bajo la capacidad de las células tumorales de escapar a los frenos que controlan el comportamiento celular. Puesto que los genes determinan proteínas que operan como los ladrillos de construcción celulares, señales o reguladores de otros genes, una mutación que trastorne la función de un gen o lo vuelva hiperactivo, comporta múltiples efectos que desarbolan la célula (*abajo*). No obstante, para que una célula se torne cancerosa debe acumular varias mutaciones oncogénicas en genes separados. La identificación de todos los genes cuya alteración produce tales caracteres (oncogenes) revelaría qué mutaciones conducen a un tumor determinado —o al tipo particular de cáncer de un paciente concreto— y, con ello, las terapias más eficaces.

▲ CIRCUITO COMPLEJO

En una célula humana tienen lugar interacciones moleculares de suma complejidad; se representan aquí como una trama de rutas paralelas y entrecruzadas. La versión simplificada (*derecha*) de una trayectoria, que promueve la proliferación celular, comienza con una familia de receptores de membrana para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Su estimulación por factores de crecimiento externos transmite señales a proteínas y genes adicionales; ante ese estímulo, la célula "crece" mediante división.

▲ MUTACIONES ONCOGÉNICAS

En un porcentaje notable de los cánceres de pulmón y de mama, hay mutados o duplicados algunos miembros de la familia de genes *EGFR*. Situación que multiplica el número de receptores por ellos determinados o intensifica su actividad. Así se sobreestimula la ruta de proliferación. El daño en genes posteriores en la misma vía de señalización ocasiona resultados similares. Alteraciones en el gen *B-RAF*, observadas en el 70 por ciento de los melanomas, promueven una proliferación celular hiperactiva. Aparecen, además, versiones del gen *RAS* mutadas en numerosos tipos de cáncer, lo que redundará en proliferación celular y en entrecruzamiento de rutas, a través de la interferencia con un programa de suicidio que en condiciones normales destruye a las células dañadas, por dar un ejemplo.



por mutaciones en determinados genes. El daño puede originarse a través de una exposición a toxinas o a radiaciones, por fallos en la reparación del ADN o debido a errores que ocurren cuando se copia el ADN antes de la división celular. En raras ocasiones, una mutación que predispone al cáncer se transporta en forma de variante génica heredada de uno de nuestros progenitores.

Sea cual sea su origen, esas mutaciones interrumpen rutas biológicas y aparecen repeticiones o multiplicaciones celulares sin control (características distintivas del cáncer), acompañadas de otros signos tumorales; así, la capacidad de invadir tejidos vecinos y de extenderse por

todo el cuerpo. Algunas mutaciones pueden inutilizar genes que protegen contra comportamientos celulares aberrantes; otras potencian la actividad de genes perjudiciales. La mayoría de las células deben sufrir varias de estas alteraciones, al menos, para transformarse en tumorales, un proceso que puede comportar años.

Desde hace veinte años, se han venido aplicando técnicas de biología molecular novedosas en busca de mutaciones génicas que dieran cuenta de los estragos causados en los patrones normales de funcionamiento y comportamiento celulares. Se han identificado unos 350 genes relacionados con el cáncer. El método ha arrojado luz sobre la propia patología. El grupo de Michael Stratton, del Instituto Sanger de la fundación Wellcome Trust, en Cambridge, gestiona una base de datos de las alteraciones génicas aludidas: el catálogo de mutaciones somáticas en el cáncer o COSMIC (de "Catalogue of somatic mutations in cancer"). No se trata, sin embargo, del catálogo completo.

¿Tiene, pues, sentido continuar explorando de forma artesanal las bases genómicas del cáncer cuando disponemos de los medios para aumentar el alcance y acelerar el ritmo de los descubrimientos? En los últimos años, han aflorado ideas y se han creado herramientas y técnicas. Y lo que reviste mayor importancia, han convergido de suerte tal, que oncólogos y biólogos moleculares admiten llegada la hora de acometer una exploración sistemática, coordinada y global de la genómica del cáncer.

Resumen/Oncogenómica

- Tras el comportamiento aberrante de las células tumorales encontramos alteraciones de la estructura o la actividad de ciertos genes.
- La identificación de genes implicados en tumores está haciendo avanzar el diagnóstico y el tratamiento de las patologías.
- El Atlas del Genoma del Cáncer constituye un proyecto monumental para la identificación de todas las alteraciones génicas que subyacen bajo distintas formas de cáncer. Ello facilitará el desarrollo de terapias que aborden directamente las mutaciones cancerígenas.

Marcadores del cáncer

Las seis propiedades que aparecen a continuación, tomadas en su conjunto, confieren a los tumores poderes letales para invadir el tejido nativo y extenderse por el organismo.

Independencia de las señales de crecimiento

Las células tumorales amplifican los estímulos de crecimiento externos o generan los suyos propios.

Insensibilidad frente a las señales de antiproliferación

Las células de un cáncer se tornan insensibles a las señales de quiescencia del tejido circundante.

Evasión del suicidio celular

Los mecanismos que dispararían o acometerían un programa de autodestrucción en las células dañadas se encuentran inutilizados o se ignoran.

Potencial replicativo ilimitado

Las células tumorales se evaden de los límites intrínsecos en cuanto al número de veces que se divide una célula normal.

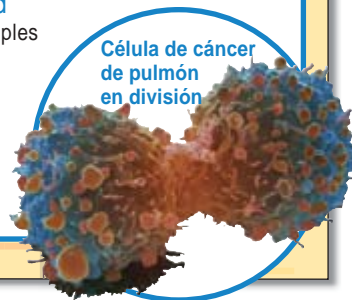
Crecimiento sostenido de vasos sanguíneos

Los tumores emiten señales que promueven el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos para que suministren oxígeno y nutrientes.

Capacidad de invadir y movilidad

Las células de un cáncer desafían múltiples señales y fuerzas que mantienen a una célula en su sitio e impiden que viaje a otros tejidos y se desarrolle allí.

Adaptado de "The Hallmarks of Cancer," por Douglas Hanahan y Robert A. Weinberg, en Cell, vol. 100; 7 de enero, 2000.



El Proyecto Genoma Humano sentó unos sólidos cimientos para el TCGA con la obtención de una secuencia normalizada de referencia de los tres mil millones de pares de bases de ADN del genoma humano. El siguiente eslabón consistiría en comparar las secuencias de ADN y otras características físicas del genoma de las células normales con las de las células tumorales, para así identificar los cambios genéticos principales que subyacen bajo los signos propios de cáncer. La importancia de acuerdos internacionales en biología a gran escala para aunar recursos y acelerar los descubrimientos científicos se demostró también en el Proyecto Genoma Humano. El TCGA está estudiando la posibilidad de establecer equipos y colaboraciones similares.

Por último, el Proyecto Genoma Humano facilitó avances notables en las técnicas de secuenciación y análisis genéticos. Por botón de muestra, en sus inicios de 1990, la secuenciación del ADN costaba más de 10 dólares por base nucleotídica; hoy, se gasta menos de un penique por base, y aún cabe esperar abaratamientos ulteriores con el desarrollo de métodos de secuenciación innovadores [véase "El genoma personalizado", por George M. Church; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, marzo de 2006]. Gracias a los adelantos técnicos, la metodología involucrada en el TCGA —impensable hace pocos años— se presenta como quizá la más rentable para la identificación de conjunto nutrido de factores genéticos cancerosos.

Trabajos preliminares

De nada servirá la acumulación de datos si no tenemos la certeza de que el conocimiento global acerca de las bases moleculares del cáncer repercutirá en la salud de las personas. Varios avances recientes han cosechado las primeras pruebas de que la identificación de alteraciones genéticas específicas en células tumorales orienta sobre procedimientos de diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad más eficaces. Los avances en cuestión ofrecen perspectivas alentadoras y demuestran por qué el camino hacia esas recompensas es complejo, lento y caro.

En 2001, cuando el Instituto Sanger del Wellcome Trust empezó a aplicar técnicas genómicas a la exploración del cáncer, realizaron una serie de pruebas con el único propósito de optimizar los sistemas de robótica y procesamiento de la información. Se trataba de secuenciar 20 genes en 378 muestras de tejido tumoral. Un año después, hallaron un filón auténtico: descubrieron que el gen *B-RAF* se encontraba mutado en alrededor del 70 por ciento de los melanomas examinados. Varios científicos pusieron la vista en ese blanco terapéutico potencial en la forma más letal de cáncer de piel. Se ensayaron diversos métodos (desde los fármacos clásicos hasta pequeños ácidos ribonucleicos de interferencia) en líneas celulares de ratón, con la mirada puesta en el bloqueo, total o parcial, de la actividad de *B-RAF* o la inhibición de la proteína MEK, que experimenta una superproducción como resultado de mutaciones en *B-RAF*. Se están ya sometiendo a ensayos clínicos las más prometedoras de esas terapias.

Otros grupos de investigación se han concentrado en mutaciones genéticas ligadas a determinados tipos de cáncer de mama, cáncer de colon, leucemia, linfoma y otros tumores. Se proponen desarrollar diagnósticos moleculares y tests de pronosis que señalen, dentro del arsenal farmacológico actual, el agente terapéutico al que es más probable que responda un paciente concreto. La genómica del cáncer ha contribuido a dar forma al desarrollo y uso de algunos de los tratamientos más novedosos.

El medicamento Gleevec, por ejemplo, se diseñó para inhibir una enzima producida por *BCR-ABL*, una versión mutante de dos genes (fusión) que causa leucemia mieloide crónica. El Gleevec está mostrando una eficacia extraordinaria contra esa enfermedad; asimismo, resulta valioso en el tratamiento de trastornos de mayor complejidad genética, tales como el tumor estromal gastrointestinal y otros cánceres raros en los que están implicadas enzimas semejantes. El herceptín, un agente que opera sobre la proteína receptora de señal HER2, muestra eficacia contra los cánceres de mama con una multiplicación anormal del gen *HER2*, que causa una superproducción de la proteína.

Se están ensayando estrategias para la selección de tratamientos basados en mutaciones genéticas específicas. Nos referimos a los fármacos Iressa y Tarceva, para el cáncer de pulmón, y Avastín, para el cáncer de pulmón, colon y otros. El éxito de esos nuevos diagnósticos, pronósticos y tratamientos genéticos constituye una buena noticia, pero la lista de avances se mantiene más corta de lo que sería si los investigadores gozaran de un acceso fácil al atlas completo de las alteraciones genéticas cancerígenas.

Genes y cáncer

Hace más de 100 años, el biólogo alemán Theodor Boveri y otros sugirieron una conexión entre las anomalías genéticas y las características aberrantes de las células tumorales. Durante los últimos decenios, empezaron a acumularse pruebas de que el comportamiento desquiciado de las células tumorales debía a alteraciones genéticas. En 1986, se hicieron llamamientos para la secuenciación del genoma humano y, con ello, ahondar en los cambios genéticos cancerígenos. El Proyecto Genoma Humano culminó en 2003. Ha arrancado el proyecto del Atlas del Genoma del Cáncer, empezando por catalogar las mutaciones genéticas encontradas en tres tipos de cánceres humanos.

1890-1914

Los estudios sobre la distribución anormal de los cromosomas durante la división celular sugieren un efecto cancerígeno.

Theodor Boveri ▶

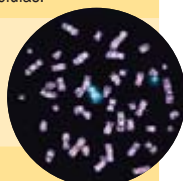


1950-1960

Múltiples descubrimientos revelan que los virus oncogénicos causan cáncer por medio de la inyección de sus genes en las células.

1960

Se descubre en las células de leucemia mieloide crónica un defecto genético asociado a cáncer (la anomalía del cromosoma Filadelfia).



1976

Se descubre que el *src*, un gen no vírico presente en células animales, causa cáncer.

1979

Se descubre el *P53*. Más tarde se revelará como el gen mutado con mayor frecuencia en el cáncer humano.

1981

Descubrimiento de *H-RAS*, el primer oncogén humano (gen cuya alteración resulta cancerígena).

1983

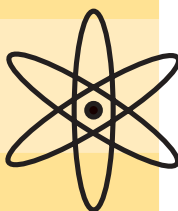
Se observa en células tumorales la alteración de la metilación del ADN, sospechosa de afectar a la activación génica.

1986

Renato Dulbecco hace un llamamiento, a través de *Science*, a la secuenciación del genoma humano para avanzar en la investigación del cáncer.

1986

El Departamento de Energía de los EE.UU. se plantea la secuenciación del genoma humano para ahondar en el estudio de los efectos de las radiaciones.



1986

Se identifica el primer gen supresor de tumores, el *RB1*.

1987

Se descubre que el gen híbrido *BCR-ABL* en el cromosoma Filadelfia es el causante de la leucemia mieloide crónica.

1990

El modelo tumorigénico de las múltiples etapas aclara los efectos que ejerce la acumulación de alteraciones genéticas en la transformación de una célula sana tumoral.



1990

Comienza el Proyecto Genoma Humano.



Un estudio reciente dirigido por un grupo de la Universidad Johns Hopkins ilustra el poder de la genómica a gran escala aplicada al descubrimiento de oncogenes, al tiempo que subraya la enorme dificultad de levantar el mapa del genoma del cáncer. El grupo secuenció unos 13.000 genes en tejidos tumorales obtenidos de 11 pacientes con cáncer colorrectal y 11 pacientes con cáncer de mama. Descubrieron mutaciones potencialmente significativas en casi 200 genes. Hasta entonces, se habían relacionado con esos dos tipos de cáncer sólo una docena de genes.

Uno de los mayores obstáculos de la secuenciación del genoma de las células cancerosas reside en la dificultad de distinguir de las mutaciones cancerígenas las inocuas. Los primeros estudios de secuenciación habían hallado un escaso solapamiento entre las mutaciones genéticas presentes en distintos tipos de cáncer y diferencias notables en el patrón de mutaciones entre muestras de tumores procedentes de pacientes con el mismo tipo de cáncer. Estos hallazgos subrayan la idea de que el número de combinaciones de mutaciones que transforman una célula normal en cancerosa es elevado. Incluso entre los pacientes con cáncer del mismo órgano o tejido, el perfil génico del tumor varía de un individuo a otro.

Para hacerse una idea del esfuerzo que representa el TCGA, debemos traer a primer plano los problemas encontrados en los estudios preliminares y generalizarlos a los más de 100 tipos de cáncer. Un trabajo titánico que desanimaría a cualquier experto en genética y oncoblogía. Pero los participantes en el proyecto TCGA y otros no se han amilanado, convencidos como estamos de que en la complejidad del genoma del cáncer reside la mayor de las promesas terapéuticas.

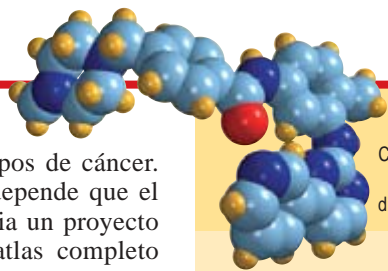
Aunque tardaremos muchos años en terminar el catálogo de todas las mutaciones cancerígenas, es probable que veamos compensada la tarea con descubrimientos terapéuticos revolucionarios. A medida que vayamos desentrañando cada tipo de cáncer y se incorpore al TCGA, los investigadores tendrán a su disposición un nuevo grupo de dianas y perfiles génicos que podrán usar para el desarrollo de terapias a medida.

Un atlas colosal

Al principio del Proyecto Genoma Humano se ensayaron, con pleno éxito, protocolos y técnicas antes de extrapolarlos a la "producción" de secuencia de ADN. De forma análoga, el TCGA arranca de un programa piloto que se propone desarrollar y ensayar el entramado científico que requiere la elaboración de un mapa de todas las anomalías genéticas implicadas en el cáncer.

En 2006, el Instituto Nacional del Cáncer y el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano de los EE.UU. seleccionaron los grupos y las instalaciones científicas que participarán en ese proyecto piloto. Escogieron también los tipos de cáncer por donde comenzar. Durante los tres próximos años, ambas instituciones dedicarán 100 millones de dólares a la cartografía de un atlas de alteraciones genéticas en tres tipos de tumores: glioblastomas del cerebro, cáncer de pulmón y cáncer de ovario. La elección de esos cánceres se hizo por varias razones; una principal: la viabilidad de la extensión del

PHOTO RESEARCHERS, INC. (Boveri); DEPARTAMENTO DE CITOGENÉTICA CLÍNICA, HOSPITAL ADDENBROOKE'S (Photo Researchers, Inc. (cromosoma Filadelfia)); STEVE GSCHEISSNER (Photo Researchers, Inc. (célula tumoral)); MARK J. WINTER (Photo Researchers, Inc. (molécula de Gleevec)); CELIL H. FOX (Photo Researchers, Inc. (Banco Central de Muestras Biológicas)); AFFYMETRIX (Centros de caracterización del genoma); INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN DEL GENOMA HUMANO (Centros de secuenciación del genoma); CDC/PHIL Corbis (Centro de coordinación de datos)



◀ Modelo del Gleevec

1993

Comienzan los ensayos preclínicos sobre un fármaco que se convertiría en el Gleevec, la primera terapia dirigida contra un factor cancerígeno de base génica.

1999

Se demuestra que los perfiles de actividad génica distinguen entre tipos de cáncer y predicen la respuesta a la quimioterapia.



2001

El Gleevec recibe la aprobación de la Agencia federal de Fármacos y Alimentos.

2002

Un estudio del genoma en tumores, llevado a cabo por el Instituto Sanger de la fundación Wellcome Trust, descubre una mutación en el gen *B-RAF*, presente en el 70 por ciento de los melanomas.

2003

Se completa el Proyecto Genoma Humano.



2005

El estadounidense Instituto Nacional de la Salud anuncia un proyecto piloto para la elaboración del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA).

2006

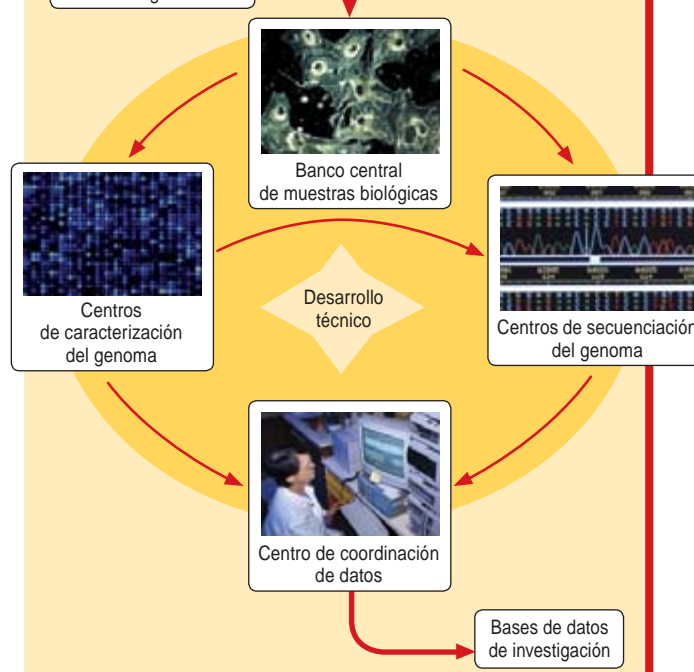
El TCGA selecciona los participantes del proyecto piloto. Elige también tres tipos de cáncer para llevar a cabo la secuenciación y el análisis génico.

2007-2010

El TCGA reunirá y analizará muestras de tejidos tumorales procedentes de bancos de material biológico de instituciones dedicadas al tratamiento de pacientes con cáncer. Los cuatro actores principales del proyecto (un banco central de muestras biológicas, siete centros de caracterización del genoma, tres centros de secuenciación génica y un centro de coordinación de datos) cooperarán en el ensayo de métodos y técnicas, así como en la generación y manipulación de datos, que se pondrán a disposición de la comunidad científica al más amplio nivel.

Muestras de pacientes procedentes de bancos biológicos

¿Cómo funcionará?



proyecto piloto a un número mayor de tipos de cáncer. De hecho, del éxito del proyecto piloto depende que el Instituto Nacional de la Salud avance hacia un proyecto a gran escala para la obtención de un atlas completo del cáncer.

Los tres cánceres elegidos para el proyecto piloto son responsables, en su conjunto, de más de 210.000 casos de cáncer en los EE.UU. cada año. Se estima que causaron allí unas 191.000 muertes sólo en 2006. Además, para esos tipos de cáncer existen colecciones de muestras de tumores que cumplen con los requisitos científicos, técnicos y éticos del proyecto. En septiembre de 2006, los dos institutos anunciaron que habían elegido tres bancos de material biológico para el suministro de las muestras mencionadas y de otras nuevas de tejido tumoral y tejido normal de los mismos pacientes para efectuar la comparación correspondiente. Material que se cederá a un centro de coordinación, el Banco central de muestras biológicas, uno de los cuatro mayores componentes estructurales del proyecto piloto del TCGA.

Centros de caracterización del genoma del cáncer, centros de secuenciación del genoma y un centro de coordinación de datos constituyen los otros tres elementos principales del proyecto. Todos estos grupos colaborarán e intercambiarán información sin cortapisas. En concreto, los siete centros de caracterización del genoma del cáncer aplicarán varias técnicas para determinar el nivel de actividad génica en muestras tumorales, con el fin de descubrir y catalogar las alteraciones génicas “de gran alcance” que contribuyen al desarrollo y avance del cáncer. Alteraciones que abarcan desde las reestructuraciones cromosómicas hasta los cambios epigenéticos (modificaciones químicas de la cadena de ADN que activan o desactivan un gen sin alterar la secuencia del ADN), pasando por los cambios en el número de copias de genes.

Los genes y otros segmentos cromosómicos de interés que se identifiquen en los centros de caracterización pasarán a secuenciarse en los tres centros destinados al efecto. Se habrán de secuenciar también componentes de familias de genes potencialmente cancerígenos, como los que determinan enzimas implicadas en el control del ciclo celular (tirosina quinasas y fosfatasa); el propósito es acotar las mutaciones génicas y otros cambios en su código de ADN. Hoy en día, estimamos que unos 2000 genes —quizás en cada una de las 1500 muestras tumorales— se secuenciarán en el proyecto piloto. El número exacto dependerá de las muestras que se obtengan y de lo que se descubra acerca de ellas en los centros de caracterización del genoma del cáncer.

Los grupos encargados de la secuenciación y los dedicados a la caracterización del genoma —muchos de los cuales participaron en el Proyecto Genoma Humano— encontrarán, con toda probabilidad, un nivel de complejidad mayor del que existe en el ADN de las células normales. Una vez éstas se tornan cancerosas, aumenta su frecuencia de mutación a medida que van fallando los mecanismos de control y reparación.

La estructura genómica de las células individuales manifiesta, pues, una amplia variabilidad dentro de un mismo tumor. Los equipos integrados deberán desarrollar

métodos que distingan entre la “señal” de una mutación biológicamente activa y el “ruido de fondo” asociado a la alta frecuencia de mutaciones que se ha observado en numerosos tumores. Además, en los tumores casi siempre aparecen células normales, que diluyen la muestra. Si el ADN del tumor que se va a secuenciar resulta demasiado heterogéneo, algunas mutaciones importantes podrían pasar inadvertidas.

Siguiendo el rumbo marcado por el Proyecto Genoma Humano y otros trabajos recientes de la genómica médica, los resultados se ofrecerán a la comunidad científica. Para potenciar aún más su utilidad para los investigadores —en un plano básico o clínico—, y para los profesionales del área de la salud, el TCGA relacionará los datos obtenidos en la secuenciación y análisis genómicos con las características observables de los tumores originales y los resultados clínicos de los donantes de las muestras. El desarrollo de herramientas bioinformáticas para la

recopilación, integración y análisis de tamaño aluvión de datos, así como para garantizar la confidencialidad del paciente, constituye otro escollo que debe superarse para convertir nuestro sueño en realidad.

Territorio inexplorado

El camino que queda por andar está plagado de desafíos científicos, técnicos y políticos. Algunos se conocen; otros todavía no. Entre las incertidumbres que deben resolverse se encuentran las siguientes: ¿Cumplirán a tiempo las nuevas técnicas de secuenciación su promesa y resultará viable el proyecto? ¿A qué ritmo avanzarán el refinamiento y la ampliación de nuestro arsenal armamentario para la detección sistemática de los cambios epigenéticos y otras alteraciones génicas cancerígenas de gran alcance, en especial las asociadas con la metástasis? ¿Cómo aplicar la bioinformática a la creación de portales de datos útiles para investigadores, clínicos y

Del genoma al cáncer—El momento oportuno

Renato Dulbecco

Cuando en 1986 propuse un nuevo proyecto para la identificación de todos los genes humanos, uno de mis objetivos primordiales era el hallazgo de los genes implicados en el desarrollo del cáncer. Hazaña que yo esperaba que conduciría al desarrollo de nuevas herramientas para la investigación oncológica y, por fin, a nuevas terapias. Se ejecutó ya el proyecto genoma humano. Ha demostrado su utilidad en el descubrimiento de genes implicados en numerosas enfermedades, incluido el cáncer. La secuenciación se ha extendido a otros organismos (desde bacterias hasta chimpancés); asimismo, ha puesto de manifiesto la unidad que existe en el universo de la vida, al revelar la cantidad de genes que comparten especies distantes entre sí.

En el curso de ese trabajo, las nuevas técnicas han aportado una comprensión detallada de los procesos complejos mediante los cuales los genes determinan moléculas funcionales. Uno de los mayores frutos de esa investigación estriba en el descubrimiento de que los genes no operan solos, sino que participan en extensas redes de actividad intracelular. Por ello, cualquier alteración en el funcionamiento de un gen viene acompañada de cambios en la labor de múltiples genes y proteínas implicadas en el propio mantenimiento de la célula.

La complejidad de ese sistema en las células normales se pone de manifiesto en lo que ya conocemos sobre el cáncer: éste es resultado de una pérdida gradual del autocontrol celular, creciente a medida que progresa la enfermedad. El progreso se debe, sólo en parte, a alteraciones físicas, o mutaciones, en genes concretos; en mayor medida, es el resultado de cambios en la actividad de muchos otros genes que participan en la regulación celular. Los genes individuales pueden ser, pues, responsables de la iniciación del cáncer y, por tanto, dianas terapéuticas potenciales. Sin embargo, para alcanzar las etapas más avanzadas de esos

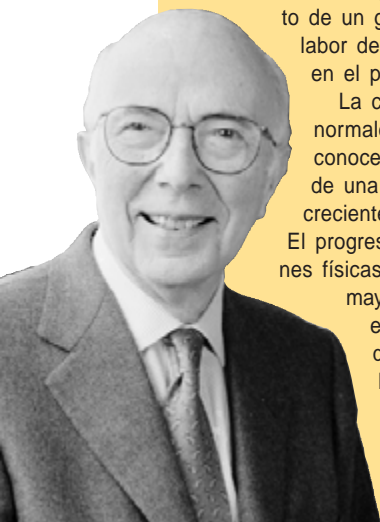
tumores (la fase aguda de la leucemia mieloide o la metástasis de otros cánceres) se requiere la participación de otros genes. La mayoría de ellos se desconocen todavía.

Encontramos una excepción en la “toxicomanía onco-génica” observada en algunas células tumorales: a pesar de la presencia de numerosas mutaciones génicas, la inactivación de uno de los oncogenes provoca el suicidio celular, o apoptosis. Se ignora cuán generalizado se halla dicho fenómeno. Para resolver esa gavilla de cuestiones, tendremos que contar con un catálogo completo de las alteraciones estructurales y funcionales de los genes y otros componentes celulares que atenten contra la regulación en las células tumorales. A su vez, tal instrumento requerirá la determinación cabal, mediante medios computacionales, de las conexiones en redes de las alteraciones aludidas. Una tarea para el futuro.

En la ruta hacia esa meta, no obstante, se explorarán muchas otras cuestiones pendientes. Por ejemplo, la posible implicación de las células madre en el cáncer. Esa tesis viene apoyada por las semejanzas en el comportamiento de las células madre y las tumorales: ambas muestran una capacidad ilimitada de división, ambas presentan una elevada sensibilidad al medio celular, o nicho, donde crecen, y muchos de los genes activados en las células madre lo están también en las células tumorales.

La llegada de la genómica ha arrojado luz sobre los mecanismos por los cuales las células se transforman en cancerosas. El cuadro se halla todavía incompleto. Ha llegado la hora de obtener el catálogo entero de los oncogenes, acometiendo el problema con toda la batería de las nuevas herramientas de la genómica y la biología molecular. Ese es el propósito del Atlas del Genoma del Cáncer.

Renato Dulbecco es presidente emérito del Instituto Salk de Estudios Biológicos. En 1975 compartió el premio Nobel en Fisiología por sus descubrimientos relacionados con la interacción entre virus oncogénicos y material génico celular.



Alteraciones génicas cancerígenas

Los grupos participantes en el proyecto piloto del atlas del genoma del cáncer (TCGA) examinarán el ADN de unas 1500 muestras de tejido de cáncer de pulmón, de ovarios o de cerebro (glioblastoma), en busca de alteraciones génicas. Se secuenciarán unos 2000 genes sospechosos en cada muestra, para identificar mutaciones específicas. La lista de genes diana se adecuará a cada tipo de cáncer; en gran medida, estará determinada por los resultados cosechados en los centros de caracterización del genoma del cáncer, aunque también se considerarán los oncogenes ya conocidos.



De izquierda a derecha: Glioblastoma, cáncer de pulmón, cáncer de ovario

CATEGORIAS GENICAS

EJEMPLOS

Genes que, según los resultados del proyecto TCGA, presentan una estructura o actividad aberrante en un número significativo de muestras de tumores

En algunas líneas celulares de tumor cerebral, un gen que determina la proteína intracelular NF-KAPPA B muestra mayor actividad que en el tejido cerebral normal

Oncogenes estudiados (genes cuya hiperactividad o alteración promueve el cáncer)

- Genes de receptores de factores del crecimiento: *HER2* (cánceres de mama y pulmón), *EGFR* (cánceres de pulmón y colon)
- Genes de proteínas de señalización: *BCR-ABL* (leucemia mieloide crónica), *RAS* (muchos cánceres), *B-RAF* (cáncer de piel)
- Reguladores de la muerte celular: *BCL-3* (linfoma)

Supresores de tumores investigados (genes que protegen a las células de la transformación maligna, a menos que se inutilicen por mutación)

- Controladores de la división celular: *RB1* (retinoblastoma)
- Reparadores del ADN: *HNPPC* (cáncer de colon, cáncer de endometrio)
- Promotores del suicidio celular programado: *P53* (cánceres de pulmón, de colon, de mama y tumor cerebral)

Genes relacionados, por su parecido o participación en rutas moleculares compartidas, con oncogenes y genes supresores de tumores conocidos

Los oncogenes *HER2* y *EGFR* forman parte de la ruta de señalización del factor de crecimiento epidérmico, la cual consta de al menos media docena de otros genes sospechosos de participar en el desarrollo y progreso del cáncer

personal de asistencia? ¿Cómo establecer un equilibrio entre los derechos de propiedad intelectual, la promoción de la investigación básica y el desarrollo de terapias? ¿Cuándo aprobará el Congreso de los EE.UU. la legislación sobre la no discriminación genética, de forma que los resultados del TCGA repercutan en la salud de los estadounidenses? La lista de preguntas sigue.

Para evitar falsas expectativas, se impone aclarar los límites de este proyecto. Aunque ofrecerá recursos para una exploración biológica de amplio espectro, el TCGA constituye sólo los cimientos para el futuro de la investigación oncológica; no el edificio entero. Asimismo, nos enfrentamos con el problema del tiempo, algo de lo que carecen muchos pacientes de cáncer y sus familias. Conforme escudriñamos en los extensos espacios vacíos que existen en nuestro mapa actual del genoma del cáncer, la perspectiva de rellenar los huecos resulta estimulante y desalentadora al mismo tiempo. Debemos ser conscientes de que esta incursión sin precedentes en la cartografía molecular exigirá años de trabajo duro en forma de colaboración multidisciplinaria y creativa.

La cuestión de adónde conducirá todo este esfuerzo puede sólo vislumbrarse débilmente hoy en día. En este sentido, nuestra posición es similar a la de Meriwether Lewis y William Clark. Ambos exploradores se aventuraron curso arriba del río Missouri, adentrándose en el Territorio del Noroeste en 1804. En ese mundo ignoto debían cumplir las órdenes recibidas del presidente Thomas Jefferson de “llevar a cabo registros de latitud y longitud en todos los puntos de interés... Vuestras observaciones han de efectuarse con gran esfuerzo y exactitud; de manera que resulten claras e inteligibles para otros, así como para vosotros mismos”.

Aunque Lewis y Clark no encontraron la ansiada ruta a través del continente, de sus mapas minuciosos se benefició la nación en miríadas de formas que Jefferson no podría jamás haber imaginado. Por todos los que sufren a causa del cáncer, sólo podemos esperar que nuestra expedición del siglo XXI hacia el interior de la biología del cáncer supere los ambiciosos sueños de Dulbecco.

Los autores

Francis S. Collins y **Anna D. Barker** están al frente del proyecto Atlas del Genoma del Cáncer. Collins dirige el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano. Barker es subdirectora del área de técnicas avanzadas y planes estratégicos del Instituto Nacional del Cáncer. Collins estuvo al frente del Proyecto Genoma Humano hasta que se terminó la secuencia de ADN humano. Barker ha encabezado estudios farmacológicos con la mirada fija en la lucha contra el cáncer.

Bibliografía complementaria

THE NEW ERA IN CANCER RESEARCH. Harold Varmus en *Science*, vol. 312, págs. 1162-1165; 26 de mayo, 2006.

THE CONSENSUS CODING SEQUENCES OF HUMAN BREAST AND COLORECTAL CANCERS. Tobias Sjöblom et al. en *Science*, vol. 314, págs. 268-274; 13 de octubre, 2006.

“A menudo necesitaba una memoria artificial, portátil e infalible”.

Nuevos sistemas registrarán todo cuanto vemos y oímos,
incluso mucho que no percibimos,
y lo conservarán en archivos digitales personales

Gordon Bell
y Jim Gemmell

Una vida digital

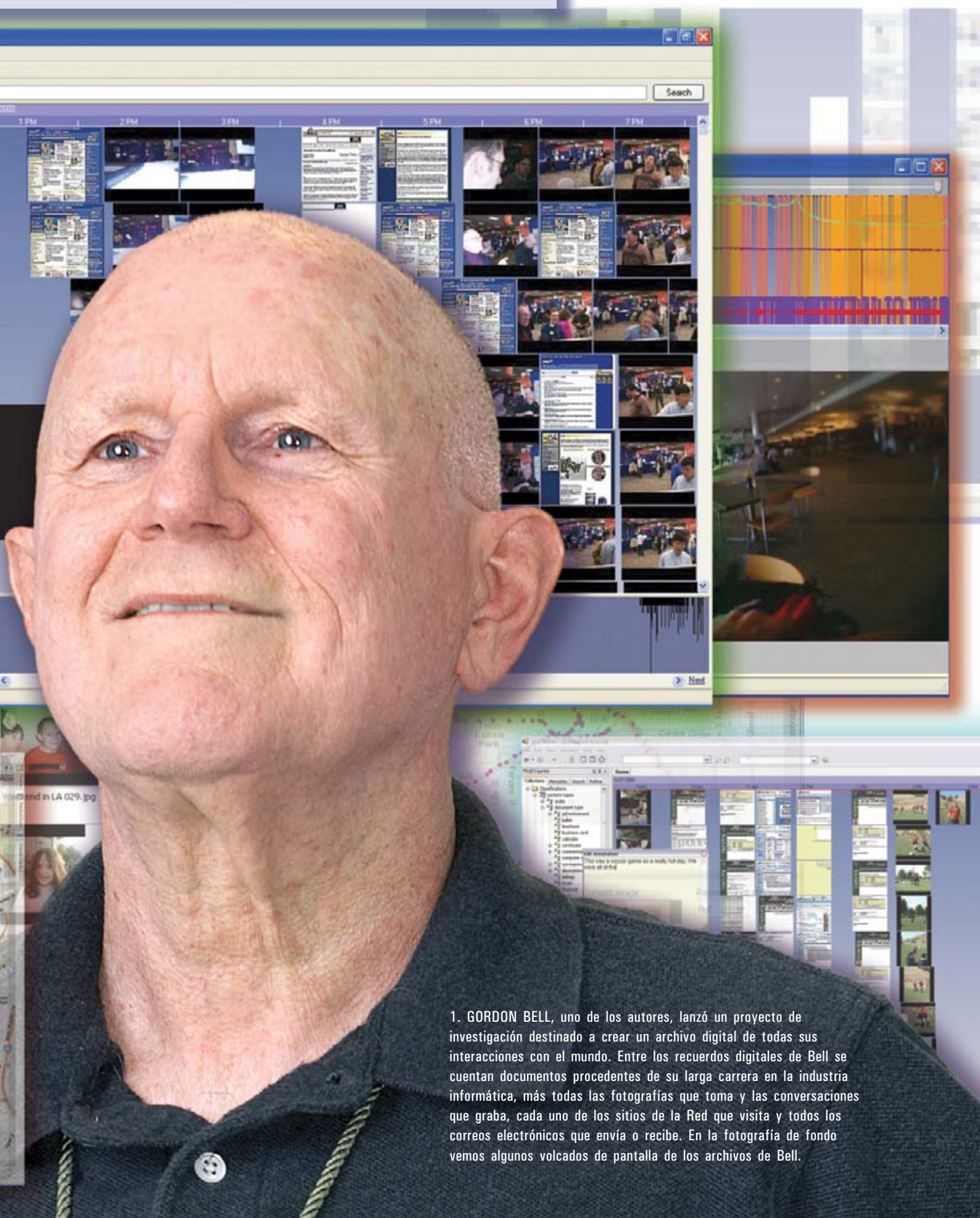
La memoria humana puede ser de una fragilidad exasperante. Nos tropezamos a diario con sus limitaciones: se nos olvida el número de teléfono de un amigo, el nombre de un contacto profesional o el título de un libro. Para compensar nuestra tendencia al olvido, se ha recurrido a todo tipo de medios, a las notas garrrapateadas en papel adhesivo, a las agendas ordinarias y a las agendas electrónicas, pero aun así siguen escurriéndose entre las grietas de la memoria informaciones importantes.

Nuestro equipo de Microsoft Research indaga la posibilidad de realizar una crónica digital completa de la vida de una persona. Hemos empezado con la de uno de nosotros (Bell). A lo largo de los seis últimos años hemos estado tratando de registrar la totalidad de las comunicaciones de Bell con personas o máquinas, así como las imágenes que ve, los sonidos que oye y los lugares de la Red que visita; se almacena luego en un archivo digital seguro y fiable, donde puedan efectuarse búsquedas.

Las memorias digitales servirían para mucho más que para la mera recopilación de acontecimientos o proyectos del pasado. Sensores portátiles podrían tomar datos que ni siquiera percibimos, como la concentración de oxígeno en la sangre o la de dióxido de carbono en el aire. Los ordenadores inspeccionarían los resultados para detectar anomalías; valdrían, por ejemplo, para determinar en qué condiciones ambientales se agrava el asma de un niño.

Sensores de otros tipos registrarían los tres mil millones de latidos del corazón humano a lo largo de la vida; junto con otros indicadores fisiológicos, nos alertarían ante un posible fallo cardíaco. Se descubrirían a tiempo las deficiencias; facilitaría la adopción de medidas correctoras antes de que el mal adquiriese gravedad. El médico dispondría de un historial detallado y continuo de nuestra salud. Dejaríamos de angustiarnos tratando de responder a la pregunta “¿cuándo se sintió así por primera vez?”

Patrick O'Brian, The Fortune of War



1. GORDON BELL, uno de los autores, lanzó un proyecto de investigación destinado a crear un archivo digital de todas sus interacciones con el mundo. Entre los recuerdos digitales de Bell se cuentan documentos procedentes de su larga carrera en la industria informática, más todas las fotografías que toma y las conversaciones que graba, cada uno de los sitios de la Red que visita y todos los correos electrónicos que envía o recibe. En la fotografía de fondo vemos algunos volcados de pantalla de los archivos de Bell.

UN DÍA DE VIDA DIGITAL

El acceso a los recuerdos digitales de toda una vida puede mejorar el rendimiento laboral, la atención sanitaria, el rendimiento escolar y muchas otras actividades. Una ojeada a las rutinas diarias de la familia Digital, en un futuro no muy lejano, servirá de ilustración de los posibles beneficios.



Ana Digital, profesora de química, necesita consultar un artículo de una colega, pero no logra recordar el nombre de la autora. Ana se acuerda, sin embargo, de que vio el documento en octubre pasado, mientras atendía una llamada telefónica de una estudiante. Por consiguiente, limita su búsqueda de documentos a los que miró mientras recibía llamadas telefónicas de su alumna —automáticamente registradas en su momento— y no tarda en encontrar el artículo que busca.

David Digital, corredor de bolsa, archiva todos sus documentos, correos electrónicos, llamadas telefónicas y visitas a sitios de la Red a lo largo de su jornada laboral. Mientras David compone un mensaje, su programa de gestión del tiempo le informa de que está dedicando demasiado a comunicarse con un cliente de poca importancia. Así pues, deja de pulir su mensaje y lo envía cual está, y se pone a trabajar en una cuenta de mayor interés. David revisa también registros recientes de su peso, su ritmo cardíaco y su ingesta calórica para determinar los efectos negativos de dos días de fatigosas reuniones de empresa.



David lleva al médico a su hijita Laura, que tiene siete años, porque el programa de análisis de salud de Laura ha recomendado una revisión. El aumento de peso de Laura (archivado día a día por su báscula de baño) a lo largo de los seis últimos meses ha sido menor del esperado.

El médico dice que este síntoma podría ser un efecto secundario de la medicación que toma para el asma. Dado que su respiración ha sido excelente desde hace varios meses, el médico sugiere que descance del tratamiento durante algún tiempo.

Nuestro proyecto de investigación, al que hemos llamado *MyLifeBits* [Pedazos, o bits, de mi vida], ha creado parte del instrumental necesario para compilar el archivo digital de toda una vida. Hemos observado que las memorias digitales nos permiten rememorar un acontecimiento, con sus sonidos e imágenes, y de este modo multiplicar la capacidad

de reflexión sobre uno mismo tal y como Internet ha facilitado las investigaciones científicas. Cada palabra que hayamos leído alguna vez, sea en un correo electrónico, en un documento electrónico o en una página de la Red, se recupera con sólo pulsar unas cuantas teclas.

Los ordenadores analizarían las memorias digitales para guiarnos

en la gestión del tiempo; nos advertirían cuando comprobasen que no dedicamos el suficiente a nuestras prioridades. Los lugares donde nos encontremos quedarían registrados a intervalos regulares, con el fin de levantar mapas animados que plasmen nuestros periplos. Y lo que tal vez sea más importante: gracias a las memorias digitales legaríamos a nuestra progenie biografías nuestras detalladas y atractivas, como hasta ahora sólo las ha habido de ricos y famosos.

Una telaraña de sendas

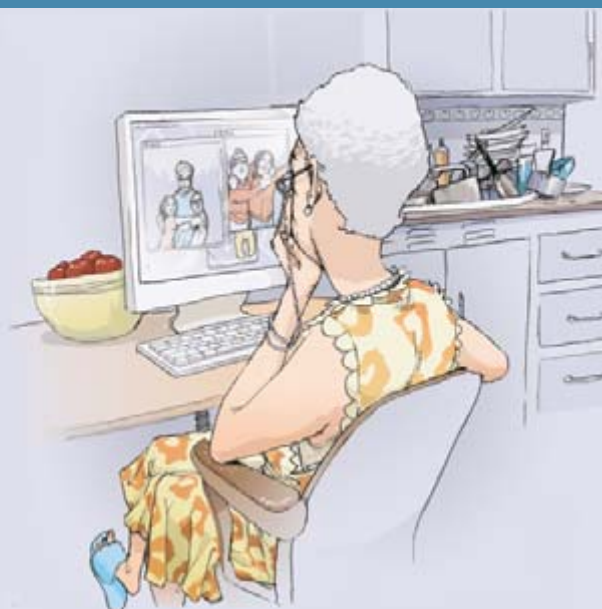
La idea de multiplicar la memoria mediante máquinas fue propuesta al final de la Segunda Guerra Mundial por Vannebar Bush, director entonces de la oficina gubernamental que había supervisado las investigaciones científicas y técnicas durante la guerra. Bush ideó un dispositivo (al

Resumen/Recuerdos digitales

- Dada la falibilidad de la memoria humana, se busca desarrollar sistemas que graben automáticamente comunicaciones, documentos, imágenes y vídeo; y conserven todo ello en un archivo propio de cada individuo y susceptible de consultas.
- Los progresos que se están efectuando en los sensores y en el almacenamiento de datos prometen hacer más sencillos los registros digitales. Más difícil es diseñar programas capaces de organizar esa información.
- Los recuerdos digitales beneficiarían a la salud y aumentarían la productividad en el trabajo y en otros campos, pero hay que garantizar la seguridad y privacidad de los archivos.



Durante la cena, David y Ana discuten con su hijo Esteban, que tiene 14 años. Ana está enfadada porque Esteban deja siempre sus tareas de clase para el último minuto y quiere que se ponga de inmediato a estudiar. Pero Esteban hace ver a sus padres que los resultados de su programa de progreso educativo indican que recibe las mismas calificaciones cuando hace sus trabajos a última hora que cuando no. Los recuerdos digitales de Esteban revelan asimismo que aprende de oído y que saca mucho más partido de los debates en grupo que de las lecturas.



Juana, madre de Ana, vive en una residencia de jubilados. El personal de la residencia tiene acceso a una parte de sus recuerdos digitales; será alertado inmediatamente en cuanto se produzcan irregularidades respiratorias o cardíacas, o si los monitores que lleva puestos indican que está dejando de dar sus paseos habituales. Ana ha observado que el registro de funcionamiento del lavaplatos de su madre le da una indicación de cómo se encuentra: cuando está desanimada, suele retrasarse con la vajilla. A la hora de acostarse, Juana contempla viejos vídeos y fotografías contenidos en su archivo digital. Gracias a una pantalla interactiva, da un amplio paseo por las sendas del recuerdo.



que llamó *Memex*, por *Memory Extender*, extensor de la memoria) que almacenaría con microfilmaciones la totalidad de los libros, documentos y comunicaciones de un individuo. El Memex estaría integrado en un pupitre y contaría con teclado, un micrófono y diversas superficies de proyección.

El usuario, que se sentaría ante el pupitre, efectuaría con una cámara copias microfilmadas de fotografías, artículos y documentos y crearía nuevos documentos escribiendo en una pantalla sensible al tacto. Podría, además, llevar una cámara en la frente, para captar imágenes cuando no estuviera en su pupitre.

Una de las ideas más prescientes de Bush fue su propuesta de que Memex se diseñara de forma que imitase el pensamiento asociativo de la mente humana. Así lo describió: “En cuanto tiene asido un elemento, salta

instantáneamente al siguiente que le sugiera la asociación de pensamientos, de acuerdo con una intrincada telaraña de sendas trazadas por las células del cerebro”.

A lo largo del medio siglo siguiente, varios precursores de la informática, entre ellos Ted Nelson y Douglas Engelbart, empezaron a desarrollar algunas de las ideas de Bush; los inventores de la World Wide Web tomaron de Bush la idea de la “telaraña de sendas” para construir su sistema de sitios vinculados entre sí. El Memex propiamente dicho era, en su tiempo, técnicamente inviable. Sin embargo, los rápidos avances en el almacenamiento de información y en las técnicas de detección y proceso de datos han desbrozado el camino para nuevos sistemas de grabación y recuperación digital de informaciones, que podrían llegar, en última instancia,

mucho más allá de lo que Vannevar Bush imaginó.

El crecimiento de la capacidad de almacenamiento digital superó la imaginación: en nuestros días, un disco de 1 terabyte (un billón de bytes) cuesta menos de 500 euros. En él se puede almacenar todo cuanto una persona pueda leer (incluidos correos electrónicos, páginas de la Red, documentos y libros) y toda la música que pueda comprar, más ocho horas de habla y 10 fotografías diarias, durante los próximos 60 años. De continuar las tendencias actuales, dentro de 10 años se podrá llevar esa misma cantidad de información en la tarjeta de memoria del teléfono móvil, que se conectará vía inalámbrica a un disco de 4 terabytes, que no costará más de unos 100 euros, instalado en su ordenador personal. Dentro de 20 años, 500 euros permitirían adquirir 250 terabytes de alma-



cenamiento digital, suficientes para almacenar decenas de miles de horas de vídeo y decenas de millones de fotografías. Esta capacidad debería bastar para satisfacer las necesidades de grabación de cualquiera durante más de 100 años.

Al mismo tiempo, se está fabricando ya una nueva generación de sensores de bajo coste. Pronto nos los encontraremos en todas partes. Algunos de estos dispositivos registran información abundante sobre la salud o los movimientos del usuario. Otros miden la temperatura, la humedad, la presión atmosférica y la iluminación del entorno; incluso detectan la presencia de seres de sangre caliente cercanos. Algunos de estos instrumentos están proyectados para que los lleve el propio usuario; otros, para instalarlos en habitaciones o en electrodomésticos, en un refrigerador por ejemplo. (Un sensor colocado en un frigorífico podría seguir el rastro de nuestros hábitos de picoteo, contando, por ejemplo, el número de veces que abrimos la puerta.) En la actualidad, los micrófonos y las cámaras fotográficas son tan económicos, que puede instalarse prácticamente donde se desee, en especial en los teléfonos móviles, donde la

2. LOS DESPLAZAMIENTOS DE BELL quedan registrados mediante la SenseCam (*que pende del cuello de Bell en la fotografía*), una cámara que toma fotografías automáticamente cuando sus sensores aprecian cambios en la iluminación o la presencia cercana de otras personas. Un dispositivo GPS va rastreando sin cesar el lugar donde se encuentra Bell; así pueden confeccionarse diarios visuales de sus viajes.

función “cámara” se está convirtiendo en la norma, y no tardará en ser seguida por la grabación de voz.

Por último, el impresionante aumento de la potencia de cómputo logrado en los últimos años ha llevado a la fabricación de procesadores capaces de recuperar, analizar y visualizar cantidades ingentes de información. Un PC portátil de tipo medio puede ahora gestionar una base de datos casi 100 veces mayor que la de un gran banco de hace 20 o 25 años. Un teléfono móvil de precio medio permite navegar por la Red, reproduce vídeos e incluso entiende unas cuantas palabras.

Al irse perfeccionando los equipos de grabación digital, son cada vez más quienes están creando crónicas digitales de sus vidas. El advenimiento de cámaras digitales económicas y de alta calidad (algunas de ellas integradas en teléfonos móviles) ha provocado una explosión de la fotografía. Los blogs acompañados de

fotografías se están haciendo ahora más frecuentes en la Red que las páginas personales. Los jóvenes, en particular, son muy dados a crear sus propios blogs y a utilizar dispositivos móviles. El hecho mismo de que se esté produciendo esta proliferación de crónicas personales, a pesar de lo rudimentario del instrumental disponible, demuestra lo profundo que debe de ser tal deseo. Y tal interés no podrá sino crecer en cuanto el proceso de grabación digital se haga más sencillo y abarque más situaciones.

Los recuerdos de un hombre

Nuestra propia experiencia con las memorias digitales comenzó en 1998, cuando Bell decidió prescindir por completo de papeles y deshacerse de una inmensa montaña de artículos, libros, tarjetas, cartas, informes, carteles y fotografías. Para transferir este montón de recuerdos a registros digitales, Bell se empeñó

en escanear todos los documentos de su vida particular y de su larga carrera profesional en la informática. Le gusta incluso escanear los emblemas y logotipos de las tazas de café y las camisetas. Comenzó también a transferir a formatos digitales sus filmaciones domésticas, las conferencias grabadas en cintas de vídeo y los registros de voz.

Bell se ha librado por fin de los papeles, pero el costo ha sido elevado, pues para llevar a cabo la tarea necesitó durante varios años de los servicios de un ayudante personal. (El archivo de los elementos más recientes no supuso un esfuerzo tan agotador, porque ahora la gran mayoría de los documentos, imágenes y vídeos son creados ya en formatos digitales, por lo que su captación es automática.)

Pero ya escaneada y digitalizada toda esta información, Bell se encontró impotente para hacer auténtico uso de ella con los programas disponibles por entonces. Esta frustración le llevó al proyecto MyLifeBits. Cuando le dio comienzo, en 2001, las herramientas de búsqueda que habían sido desarrolladas para los ordenadores de sobremesa eran torponas y fastidiosas.

Nos dispusimos, pues, a crear una base de datos que nos confiriera la capacidad de efectuar no sólo búsquedas de texto en nuestros PC (una capacidad que ahora es corriente), sino también la de recuperar rápidamente recuerdos digitales por medio de los atributos llamados “metadatos”, por ejemplo la fecha, el lugar o el tema de una fotografía, o comentarios escritos o hablados que la base de datos añade a esa ficha.

Los metadatos son, de ordinario, parte crucial de un recuerdo. Así, al buscar un correo electrónico concreto puede ser de gran utilidad recordar que fue enviado en un cierto momento del año. Por vinculación de estos metadatos, muchos de los cuales se obtienen automáticamente, a los recuerdos digitales, la base de datos permite a los usuarios rebuscar incluso en los archivos de mayor tamaño.

MyLifeBits también le ha proporcionado a Bell un nuevo instrumental para aprehender sus interacciones con personas y máquinas. El sistema conserva el recuerdo de sus llamadas telefónicas y de los programas

que emiten la radio y la televisión. Cuando Bell trabaja en su ordenador personal, MyLifeBits almacena automáticamente una copia de cada una de las páginas de la Red que va visitando y una transcripción de cada uno de los mensajes instantáneos que recibe o envía. También registra los ficheros que abre, las canciones que reproduce o las búsquedas que efectúa. El sistema llega incluso a supervisar qué ventanas mantiene abiertas en primer plano en cualquier instante dado y cuánta es la actividad de teclado y ratón.

Cuando Bell sale a la calle o viaja, MyLifeBits va informando sin cesar de su posición desde un dispositivo GPS portátil, y lo retransmite hasta su archivo por vía inalámbrica. Este rastreo geográfico permite que el sistema asigne automáticamente lugares a las fotografías que Bell va tomando, basándose en el momento en que se hacen.

Para obtener un registro visual de su jornada, Bell se cuelga del cuello una SenseCam, una cámara preparada por Microsoft Research que toma fotografías de forma automática cuando

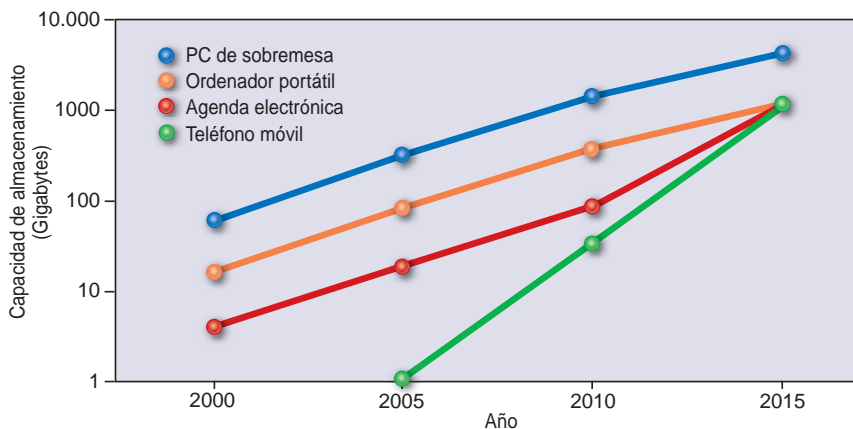
los sensores detectan que el usuario podría desear una instantánea. Por ejemplo, si el sensor pasivo de infrarrojos de que va provista la cámara detecta la presencia a poca distancia de “un cuerpo de sangre caliente”, lo fotografiará. Si la iluminación cambia de forma apreciable —señal de que su portador ha salido o entrado de una estancia y se encuentra en un ambiente distinto—, la cámara sacará otra foto.

Según un estudio reciente, dirigido por investigadores del Hospital Addenbrooke, de Cambridge, un paciente con deficiencias de memoria que revisaba todas las noches las imágenes tomadas por la SenseCam lograba retener recuerdos durante más de dos meses, mientras que el mero repaso cotidiano de un diario escrito apenas suponía mejoría en la conservación de sus recuerdos. Martin Conway, neurofisiólogo de la Universidad de Leeds, conjetura que la SenseCam podría llegar a ser “el primer estimulante verdaderamente poderoso de la memoria en el siglo XXI”.

Bell, al cabo de seis años, ha amasado un archivo digital que consta



3. LAS VACACIONES FAMILIARES se recordarán mejor si se registran y archivan por medios digitales. Las fotografías están vinculadas a registros GPS (*puntos morados del mapa*) en este diario de un viaje de Jim Gemmell a Los Angeles.



ELEMENTO	TAMAÑO (BYTES)	TASA DIARIA	ALMACENAMIENTO ANUAL (GIGABYTES)	ALMACENAMIENTO VITAL (60 AÑOS) (GIGABYTES)
Libros/Informes	1.000.000	1	0,4	21,9
Correos electrónicos	5000	100	0,2	11,0
Páginas escaneadas	100.000	5	0,2	11,0
Páginas de la Red	50.000	100	1,8	109,5
Canciones (MP3)	4.000.000	1	1,5	87,6
Grabaciones de voz	1000/segundo	Ocho horas	10,5	630,7
Fotos (JPEG)	1.000.000	10	3,7	219,0
TOTAL			18,2	1090,6

La suma puede no coincidir con el total, debido a los redondeos.

4. LA CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO ha crecido sin parar en estos últimos años y seguirá haciéndolo con rapidez (*gráfico*). Un ordenador de sobremesa almacenará más de un terabyte hacia el año 2010; se espera que ordenadores portátiles, agendas electrónicas y teléfonos móviles alcancen esa cota hacia 2015. Una capacidad de almacenamiento de 1 terabyte basta para alojar todos los libros, correos electrónicos, conversaciones grabadas, canciones y fotografías que una persona media pueda acumular a lo largo de 60 años (*véase la tabla*).

de más de 300.000 registros. Ocupan unos 150 gigabytes de memoria. La información está almacenada en el ordenador portátil de Bell, que cuenta con dos discos, y en un PC de despacho de su ayudante. De ella se guardan copias de seguridad tanto en la propia oficina como fuera de ella. Bell ha encontrado que el sistema resulta especialmente útil para contactar con viejos conocidos y localizar a otras personas con las que necesita comunicarse. Se ha valido también de MyLifeBits para recuperar páginas de la Red que quiere citar en sus artículos de investigación, para facilitar a sus médicos datos de un *bypass* coronario de hace 25 años y

para obtener una fotografía de un amigo fallecido, destinada a un obituario en la prensa.

Algunas características de MyLifeBits, como la búsqueda en texto completo, están incorporadas ya a productos comerciales. El sistema en su conjunto requiere, empero, un desarrollo más completo, que lo haga más sencillo de utilizar y perfeccione el tratamiento y gestión de los datos. El sistema quedaría muy potenciado si se dispusiera de mejores programas de conversión de habla en texto, que permitiesen, además, la búsqueda de palabras o frases en conversaciones telefónicas o en otras grabaciones sonoras. De igual modo, el reco-

nocimiento automático de rostros resolvería el espinoso problema del rotulado de fotografías. Y la recuperación de información resultaría más sencilla si el sistema identificase automáticamente la naturaleza de cada uno de los varios cientos de tipos de documentos, lo que se podría lograr, tal vez, analizando su forma y contenido.

Pero nuestro proyecto de investigación ya ha dado un paso impresionante en la evolución del PC, convirtiéndolo de mero procesador de textos o fábrica de números en un procesador de transacciones, capaz de registrar todo cuanto concierne a la vida de un individuo y de plasmarlo en ficheros multimedia de alta fidelidad. Muchos expertos han pronosticado el deceso del ordenador personal, pero está claro que la “P” de “PC” no va a pasar a mejor vida. El PC, en todo caso, se hará todavía más personal: lo que va a cambiar es la “C”.

Nuestras máquinas van a convertirse, por evolución, en “ecosistemas de cómputo”: abarcarán no sólo a los ordenadores, sino también a servicios de almacenamiento en Internet, nuevos dispositivos de acceso (como los teléfonos móviles y los centros de entretenimiento) y sensores repartidos por doquier. Con gran probabilidad, nuestros MyLifeBits acabarán albergándose en un servidor doméstico conectado a diversos servicios de la Red.

Materializar la visión

Como ilustración del posible efecto que tendrán los recuerdos conservados en memorias digitales, hemos tratado de imaginar un día cualquiera, de un futuro no muy distante, en que se hiciera uso pleno de esta técnica. Diversas piezas de los recuerdos digitales de una familia están almacenadas en sus dispositivos personales —sus teléfonos móviles, ordenadores portátiles, etc.—, pero toda esa información también se ha transferido, por un canal seguro de Internet, a un servidor gestionado por una hipotética LifeBits Inc. Esta empresa se encarga de la gestión y almacenamiento de los datos, efectúa copias de respaldo a intervalos regulares (con el fin de que se pueda recuperar material borrado de forma involuntaria) y sitúa copias del archivo en diversas localidades, para

garantizar que no lo destruyan desastres naturales o humanos.

Dado que casi toda su información está disponible por medio de un acceso seguro a la Red, los miembros de la familia pueden recuperarla en cualquier momento y lugar. Aquellas informaciones especialmente delicadas, que pudieran suponer problemas legales para alguien, podrían conservarse en cuentas de almacenamiento fuera de la jurisdicción nacional —un “banco suizo de datos”—, donde estarían a salvo de los tribunales.

Los jóvenes de la familia podrían encriptar sus registros, pero el servicio de LifeBits concedería acceso a los padres en caso de urgencia. De igual forma, algunos de los recuerdos digitales de los padres podrían estar cubiertos por contratos de confidencialidad laboral, que estipulasen que los datos relacionados con su trabajo pertenecen a quienes les emplean. Cuando abandonen un puesto de trabajo, es posible que deban efectuar una “lobotomía parcial” de sus copias de recuerdos y expurgar de ellos todo cuanto sea propiedad de la empresa para la que trabajaban.

Algunos de los supuestos que hemos descrito no son meras promesas de futuro. Existen ya sensores que el usuario se pone para que recopilen datos sobre su salud o supervisen signos vitales, como el ritmo cardíaco, la respiración y el número de calorías consumidas. Venden aparatos de ese tipo VivoMetrics y BodyMedia. En el ínterin, Dust Networks ha desarrollado un concentrador inalámbrico para retransmitir señales entre una red de sensores. El Proyecto Human Speechome, dirigido por Deb Roy en el MediaLab del Instituto de Tecnología de Massachusetts, registra las horas de vigilia de los tres primeros años de la vida de un niño (el hijo de Roy, que ahora tiene un año de edad). Se proponen indagar la adquisición del lenguaje. Kiyoharu Aizawa y sus colaboradores, de la Universidad de Tokio, trabajan en sistemas de videocámaras portátiles que identifiquen, mediante la observación de las ondas alfa del cerebro del usuario, momentos dignos de que se los guarde para la posteridad.

Microsoft Research está ayudando a 14 universidades que han emprendido proyectos en el campo de los recuerdos digitales. Uno de ellos es



5. CON MONITORES QUE SE LLEVASEN PUESTOS, que vigilaran y grabaran sin cesar los signos vitales de un individuo, se hallarían muchas patologías antes de agravarse. Así, el brazalete SenseWear, de BodyMedia, calcula el número de calorías consumidas midiendo la temperatura corporal, las pérdidas de calor y la impedancia de la corriente eléctrica.

MyHealthBits, dirigido por Bambang Parmanto, de la Universidad de Pittsburgh; afronta el problema de registrar inmensas cantidades de datos sobre la salud y gestionar los archivos resultantes. Ciertas investigaciones acometidas en la Universidad de Washington acaban de mostrar los beneficios de la supervisión continua de diabéticos e insomnes.

Estos primeros pasos son alientadores, pero el nacimiento de los recuerdos digitales no se hará sin dolor. Muchos países cuentan con legislación restrictiva sobre la grabación no autorizada de conversaciones o la fotografía de personas. Son muchos a quienes preocupa la posibilidad de que el registro de informaciones personales pueda ser utilizado en su contra en los tribunales. Los recuerdos digitalizados, a diferencia de los conservados en nuestro cerebro, serían caza legítima en un proceso legal. Richard Nixon aconsejaba a sus asesores y ayudantes que respondieran “no puedo recordarlo” cuando hubieran de testificar ante un gran jurado. Sin embargo, fue la grabación magnetofónica de sus conversaciones lo que provocó su caída. Para quienes vemos en los recuerdos digitales una prolongación de nuestras mentes, el uso en los tribunales de tales materiales sería autoinculpatorio. Tales peligros, no obstante, podrían ser parcialmente conjurados por medios técnicos. Por ejemplo, en la grabación de otras personas cabría oscurecer su imagen o sus palabras para evitar grabaciones ilícitas.

La salvaguardia de la privacidad de los recuerdos digitalizados reviste la mayor importancia. La perspectiva de que usurpadores de identidad, propagadores de indiscreciones o gobiernos autoritarios puedan tener acceso a tales registros resulta aterradora. Y, sin embargo, la mayoría conservamos en nuestros PC gran cantidad de información delicada. La seguridad constituye un problema serio, con independencia de hasta dónde estemos dispuestos a llegar en la digitalización de nuestros recuerdos. (Pese a que el almacenamiento de toda una vida de datos digitales en un archivo hace el problema cuantitativamente más difícil, por no mencionar su aspecto cualitativo.)

Además, aunque el ordenador pueda ser tan seguro como el Banco de España, los usuarios han de tomar muchas precauciones al compartir la información que contiene: unas cuantas pulsaciones inoportunas, y nuestro historial médico se distribuiría por medio mundo. Para impedir tales errores, las interfaces de usuario correspondientes a los recuerdos digitalizados han de ser mejores que las disponibles hasta ahora; necesitaremos programas inteligentes que nos adviertan en caso de que compartir datos parezca ofrecer peligro.

Otro problema técnico consistirá en que los usuarios puedan consultar sus archivos, decenios después de haberlos almacenado. Ya hemos tropezado con casos en que no ha sido posible acceder a documentos porque su formato estaba anticuado. Los en-

cargados de la gestión de archivos digitales han de convertir sin cesar sus ficheros a los nuevos formatos, y en ocasiones tendrán incluso que recurrir a emuladores de máquinas desfasadas para recuperar los datos. Es probable que nazca una pequeña industria dedicada a que no se pierda información a causa de la evolución de los formatos.

Mayor dificultad incluso reviste el diseño de programas para que los ordenadores exploten este colosal almacén de conocimiento recopilado. La meta última consistiría en una máquina capaz de actuar como un ayudante humano y de anticiparse a las necesidades de su usuario. Los ordenadores han de ser, como mínimo, más competentes al organizar la información. Estrategias de búsqueda que funcionan bien cuando se trata de unas cuantas estanterías de libros pueden fracasar si se trata de gestionar la Biblioteca Nacional. La mayoría no tenemos la intención de ser bibliotecarios de nuestros archivos digitales. Querremos que lo sea el propio ordenador.

En consecuencia, nuestro grupo de investigación está muy interesado en aplicar métodos de inteligencia artificial a los recuerdos digitalizados. Aunque muchos expertos dudan de su eficacia, estamos convencidos de que ese tipo de programación proporcionará buenos resultados si logra sacar partido de los grandes acopios de datos de los archivos personales.

Un sistema de inteligencia artificial diseñado para operar con una cantidad ingente de información forzosamente habrá de dar mejor resultado que un programa que haya de hacer recomendaciones basándose en unos pocos datos seleccionados. Hemos empezado a trabajar en esa dirección; estamos desarrollando programas que organizarían los archivos basándose en su contenido.

En cierto sentido, el advenimiento de la era de los recuerdos digitales es inevitable. Incluso quienes reculan ante nuestro sueño van a disponer de capacidades de almacenamiento enormemente mayores y esperarán que la programación de sus máquinas les ayude a utilizarlas cada vez mejor. Aunque haya quien se asuste ante la perspectiva de la grabación ubicua, a los autores les parece que las posibilidades que abre vencerán tales temores. Los recuerdos digitales van a rendir beneficios en un amplio abanico de campos y a proporcionar auténticos veneros de información sobre la forma de actuar y de sentir de las personas. Al supervisar de forma continua la salud de sus pacientes, los médicos del futuro ofrecerán mejores tratamientos de las enfermedades cardíacas, del cáncer y de otras patologías. Los científicos atisbarán los procesos mentales de sus predecesores y los historiadores examinarán el pasado con un detalle sin precedentes. Las oportunidades no tienen más límite que nuestra imaginación.

Los autores

Gordon Bell y **Jim Gemmell** trabajan en el proyecto MyLifeBits de Microsoft Research desde 2001. Bell, uno de los pioneros de la industria informática, dirigió el desarrollo del famoso miniordenador VAX para Digital Equipment Corporation, hace más de treinta años. En 1995 ingresó en Microsoft como investigador principal con su eSciences Research Group, en San Francisco. Gemmell es investigador del grupo Next Media de Microsoft.

Bibliografía complementaria

AS WE MAY THINK. Vannebar Bush en *Athlantic Monthly*, vol. 176, n.º 1, págs. 101-108; julio de 1945.

A PERSONAL DIGITAL STORE. G. Bell en *Communications of the ACM*, vol. 44, n.º 1, págs. 86-91; enero de 2001.

DIGITAL MEMORIES IN AN ERA OF UBIQUITOUS COMPUTING AND ABUNDANT STORAGE. Mary Czerwinski, Douglas W. Gage, Jim Gemmell, Catherine C. Marshall, Manuel A. Pérez-Quinones, Meredith M. Skeels y Tiziana Catarci en *Communications of the ACM*, vol. 49, n.º 1, págs. 44-50; enero de 2006.

MYLIFEBITS: A PERSONAL DATABASE FOR EVERYTHING. Jim Gemmell, Gordon Bell y Roger Lueder en *Communications of the ACM*, vol. 49, n.º 1, págs. 86-95; enero de 2006.

Estomas

Genética de su formación

Los estomas son estructuras microscópicas que se encuentran en la epidermis de todas las plantas terrestres. Constan de dos células oclusivas que ciñen un poro, a través del cual se produce la salida de H_2O y O_2 a la atmósfera y la entrada de CO_2 en el interior del vegetal. La apertura y cierre del poro depende del intercambio de agua y iones entre las células oclusivas y las células del pavimento epidérmico que las rodean.

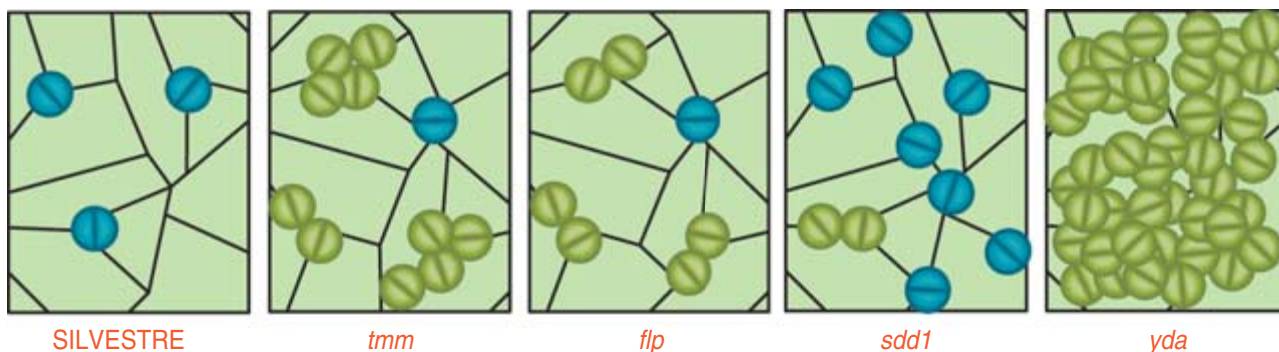
Un fascinante hallazgo del equipo de Chris R. Somerville, de la Universidad de Stanford, nos ayuda a entender el mecanismo molecular que regula la producción de estomas: una enzima, YODA (YDA), de la cosmopolita *Arabidopsis thaliana*, regula la formación de estomas y evita que establezcan contacto físico con los estomas vecinos.

El aspecto del mutante *yda*, cuyo gen YDA alterado no produce la en-

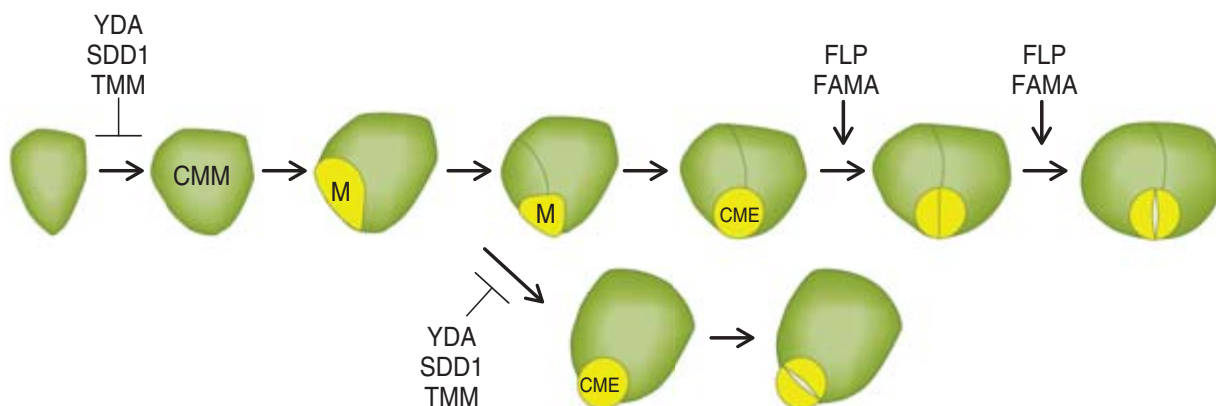
zima, es único (figura 1a). Casi todas las células de la epidermis de sus hojas forman parte de estomas. La ausencia de células del pavimento epidérmico que los rodeen impide la correcta apertura y cierre de los estomas. Esa privación acarrea consecuencias fatales: la mayoría de las plantas mueren, y las que sobreviven, de reducido tamaño, son estériles.

La investigación había demostrado con anterioridad que las mutaciones en otros tres genes —*TOO MANY MOUTHS* (TMM), *STOMATAL DENSITY AND DISTRIBUTION* (SDD1) y

a

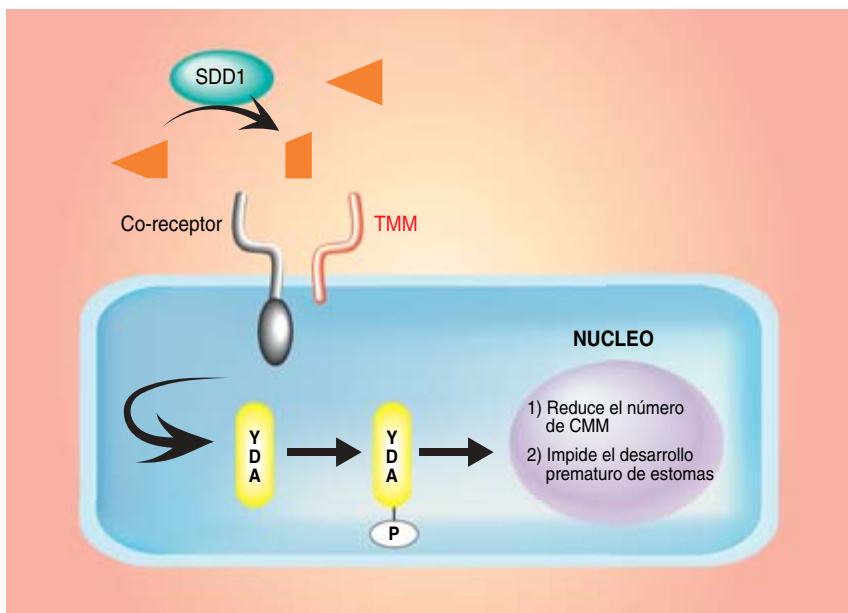


b



1. En las plantas silvestres, los estomas nunca se desarrollan juntos. Aunque se han aislado varios mutantes que forman estomas juntos, todos ellos, salvo *yda*, desarrollan algunos estomas individuales (a). El estoma se desarrolla a partir de “la célula madre del meristemoide” (CMM); la adquisición y expresión de su destino celular está regulado por varios genes (b). La CMM se divide y da lugar a un meristemoide y una célula del pavimento epidérmico. Este M se divide, para formar un nuevo meristemoide y otra célula del pavimento epidérmico. El meristemoide recién constituido

adquiere identidad de “célula madre del estoma” (CME) y se divide simétricamente para formar el estoma. El grupo de Chris Somerville, de Stanford, propone que el gen YDA reduce el número de células que adquieren la identidad de CMM e impide una formación prematura de estomas. Los genes *TOO MANY MOUTHS* (TMM) y *STOMATAL DENSITY AND DISTRIBUTION* (SDD1) regulan también estas funciones. La formación de estomas a partir de CME está regulada por dos genes: *FOUR LIPS* (FLP) y *FAMA*. El fenotipo del mutante *fama* aún no se ha estudiado en detalle.



2. TOO MANY MOUTHS (TMM)/STOMATAL DENSITY AND DISTRIBUTION (SDD1) y YODA (YDA) podrían actuar en la misma cascada de señalización. De acuerdo con los resultados obtenidos, un metabolito generado en el procesamiento llevado a cabo por la proteasa SDD1 podría activar el receptor de membrana TMM. La ausencia de dominio citoplásmico en TMM sugiere que éste podría dimerizar con otro receptor que proporcionase tal dominio. La activación de este complejo TMM/correceptor activaría a YDA, quizá fosforilándolo (añadiéndole un grupo fosfato); se culminaría con la activación de genes requeridos para mediar las funciones reguladas por YDA.

FOUR LIPS (FLP)— inducían también el desarrollo de agrupaciones de estomas (figura 1a). Sin embargo, las plantas con mutaciones en alguno de estos genes conservan estomas individuales, lo que garantiza su intercambio gaseoso con la atmósfera, y en consecuencia, su desarrollo normal.

Pero, ¿cuál puede ser la naturaleza molecular de YDA? El grupo de Somerville da un paso adelante y desvela que la proteína afectada en el mutante *yda* es una MAPKK quinasa (MAPKKK). Pertenece a un grupo de enzimas que intervienen en cascadas de señalización que unen receptores de la superficie celular con moléculas intracelulares. Cuando su actividad no procede, se bloquea su función con un conjunto de aminoácidos de su extremo amino.

La enzima YDA podría estar siempre activa en plantas que la sintetizaran sin su extremo amino. El grupo de Somerville creó plantas de diseño con esa característica (plantas δN -YDA). Encontraron que, sorprendentemente, carecían de estomas. Con otras palabras: la formación de

estomas dependía de una reducción de la actividad de YDA inducida por su parte amino. Como se podía esperar, la ausencia de estomas en las plantas δN -YDA impide su supervivencia en el medio natural.

En *Arabidopsis thaliana*, la formación de un estoma se inicia cuando una célula epidérmica adquiere identidad de “célula madre del meristemoide” (CMM) (figura 1b). La CMM se divide para formar un meristemoide y una célula del pavimento epidérmico. Los meristemoides conservan su actividad mitótica; pueden dividirse formando nuevos meristemoides y nuevas células del pavimento epidérmico.

Tras cierto número de divisiones celulares, estos meristemoides pierden su capacidad de división celular con una última mitosis que los convierte en estomas. En el individuo mutante *yda*, parece aumentar el número de células que adquieren identidad de CMM. Además, estas células madre del meristemoide forman prematuramente estomas: los meristemoides producidos directamente por ellas forman estomas.

Los resultados expuestos muestran que la ausencia de estomas juntos en plantas silvestres depende, al menos, de dos eventos regulados por YDA: una reducción del número de células que adquieren identidad de CMM y una prevención de la formación prematura de estomas.

Teniendo en cuenta que las proteínas SDD1 y TMM regulan también estas dos funciones, es lógico suponer que SDD1/TMM e YDA actúan en la misma cascada molecular (figura 2). Somerville y su equipo mostraron que una sola copia del gen alterado δN -YDA, que no tendría efecto en las plantas silvestres, restaura el número de estomas en los mutantes *sdd1* y *tmm*. Este resultado da a entender que la enzima YDA actúa en la cascada de señalización de SDD1 y TMM, aunque en una fase posterior a la de estas proteínas.

La naturaleza molecular de TMM y SDD1 apoya también esta idea. El gen *TMM* codifica un receptor de membrana sin dominio citoplásmico. Según se cree, el receptor se activa por una molécula que resulta del procesamiento llevado a cabo por la subtilasa SDD1. La ausencia de dominio citoplásmico en TMM invita a pensar que este receptor dimeriza (forma un complejo de dos moléculas) con otro, del que recibe ese dominio intracelular.

El complejo TMM/correceptor permitiría transducir la señal del exterior al interior de la célula, donde se encuentra la enzima YDA. La activación de YDA por el complejo TMM/correceptor desencadenaría una cascada de señalización intracelular que culminaría con la activación de los genes esenciales para cubrir las funciones interrumpidas en el individuo mutante *yda*.

La capacidad de generar plantas con fenotipos opuestos —*yda* (exceso de estomas) y δN -YDA (sin estomas)— ofrece la oportunidad de investigar los genes que regulan la formación de estomas. Avanzando en esta dirección, Somerville y su equipo compararon los genes expresados en el mutante *yda* y en las plantas δN -YDA. Vieron que una centena de genes evidenciaba bajos niveles de expresión en δN -YDA y altos niveles en *yda*. Los genes que se expresaran de forma preferencial en estomas o en sus precursores se

incluirían en esa centena de genes. Y así es: *TMM* y *SDD1* —que se expresan en precursores estomáticos o estomas— forman parte de este grupo.

El equipo de Somerville descubrió también que otro centenar de genes se expresa de una manera moderada en *yda* e intensa en las plantas δN -*YDA*. Es de esperar que en este segundo grupo se encuentren genes que codifiquen proteínas que sean diana de *YDA*, o que formen parte de la cascada de transducción en la que participa esta MAPKKK. Considerando que las MAPKKK suelen participar en más de una cascada de señalización, sólo algunos genes de ese centenar controlará el desarrollo de los estomas.

Hay más. En otros laboratorios se han identificado mutantes para el 74 % de los genes de *Arabidopsis thaliana*. Apoyados en esa información, Somerville y sus colaboradores llegaron a la conclusión de que las mutaciones en el gen *FAMA* —débilmente expresado en δN -*YDA* e intensamente en *yda*— alteran el desarrollo de los estomas.

El mutante *fama* presenta agregados de estomas incipientes que son reminiscencias de los grupos de estomas encontrados en el mutante *flp*. Resulta interesante que *FAMA* codifique una proteína con estructura de “hélice-lazo-hélice”. Las proteínas dotadas de esa configuración estructural interaccionan físicamente con factores de transcripción de la

familia MYB y regulan varios procesos del desarrollo vegetal. Este hecho, y la similitud fenotípica entre *fama* y *flp*, sugieren que *FLP* podría codificar (o regular) un factor de transcripción de la familia MYB. Y así es. El grupo de Fred Sack, de la Universidad de Ohio, acaba de desvelar que *FLP* codifica una proteína de la familia MYB.

Las plantas responden a la concentración de CO_2 , intensidad la luz y otros factores ambientales modificando su densidad de estomas. Las variaciones resultantes son esenciales, ya que determinan el uso eficiente del agua y la tasa fotosintética. A su vez, estos parámetros influyen en el desarrollo y supervivencia de la planta. El estudio de Somerville nos ayuda a entender cómo se producen los estomas y pone en nuestras manos más de 200 genes que podrían participar en su desarrollo.

La información generada por estos investigadores y las herramientas actuales permitirán ahondar de forma rápida en el conocimiento del proceso. Y un conocimiento extenso y profundo es la clave para empezar a diseñar plantas mejor adaptadas a distintas situaciones ambientales y, en definitiva, ecosistemas más productivos.

LAURA SERNA

ROBERTO CARLOS CAÑAMERO

Facultad de Medio Ambiente,
Universidad de Castilla-La Mancha,
Toledo

Ofrece, por tanto, un método para la deformación plástica, extrusión y fragmentación de materiales sólidos previamente encapsulados dentro de los nanotubos. La presión que se genera en el interior de un nanotubo puede llegar a alcanzar 40 gigapascal (400.000 atmósferas), esto es, una décima parte de la presión que existe en el centro de la Tierra (unos 360 gigapascal).

La estructura de un material experimenta cambios notables cuando se expone a presiones elevadas. Para estudiar materiales sometidos a presión se utiliza una celda de yunque de diamante, conformado por dos diamantes perfectamente alineados que ejercen presión sobre la muestra de análisis. Durante la compresión en el interior de la celda, los cambios estructurales que sufre el material debidos a la presión se analizan mediante rayos X y espectroscopía Raman. Sin embargo, la reestructuración atómica que se produce sólo puede inferirse, pues ambas técnicas espectroscópicas son indirectas (no ofrecen una imagen de la estructura atómica del material en compresión).

Para obtener imágenes de la estructura atómica de un material nanométrico se recurre al microscopio electrónico de transmisión (TEM). En estos aparatos, los electrones con energía elevada operan como *luz* de longitud de onda corta, apta para el sondeo de distancias interatómicas. Para que ello ocurra, los electrones deben viajar libremente antes de interactuar con la muestra de análisis, interacción que se alcanza sólo en atmósferas de vacío. (Resulta paradójico, pues, que el TEM se aplique al estudio de deformaciones de nanomateriales a altas presiones.) El fenómeno acontece en el caso exclusivo de que el material de interés se encuentre en el interior de un nanotubo de carbono de varias capas.

El mecanismo es el siguiente. Cuando los electrones chocan con las capas del nanotubo de carbono, algunos átomos son desplazados de la red atómica. El nanotubo compensa esa pérdida de átomos mediante una reconstrucción de la red: forma polígonos de más de seis lados (heptágonos y octágonos), con la reducción consiguiente del diámetro

Nanotubos de carbono

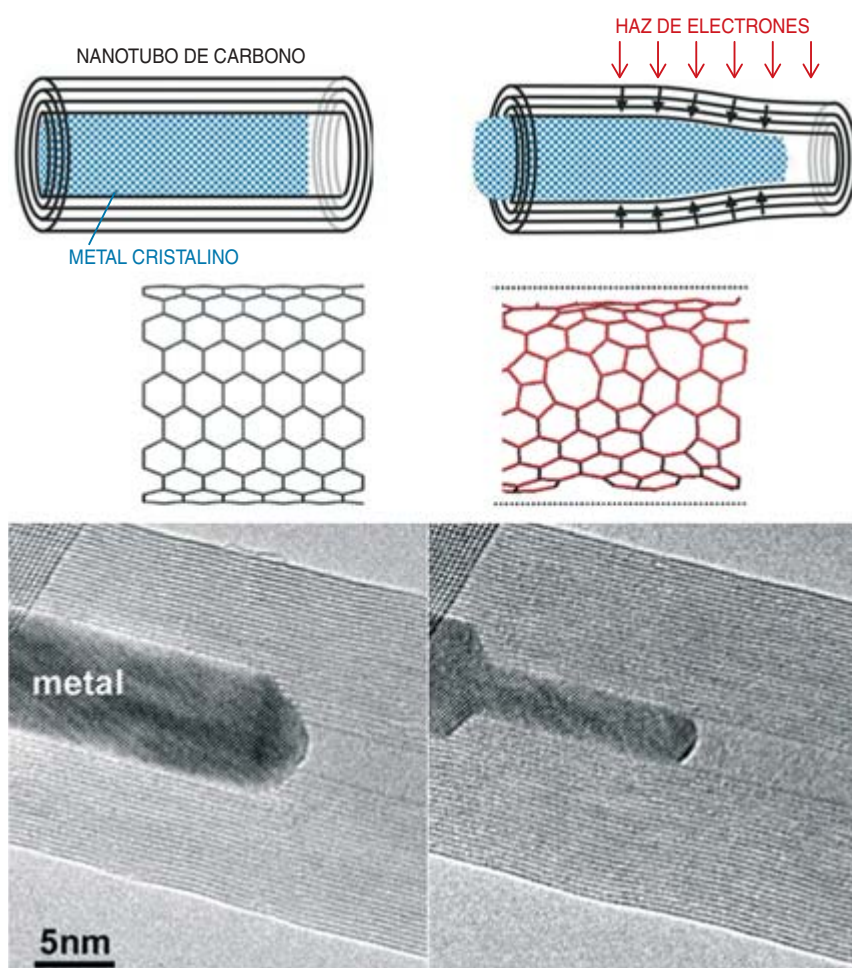
Celdas de alta presión

Los nanotubos de carbono constituyen estructuras cilíndricas de átomos de carbono unidos en un arreglo hexagonal, de una o varias capas concéntricas. Presentan propiedades electrónicas inusuales: pueden comportarse como metales o semiconductores. Son buenos conductores térmicos. Muestran una resistencia extraordinaria a esfuerzos de tensión debido a que el enlace covalente entre los átomos de carbono es uno de los más fuertes de la naturaleza.

Sin embargo, el comportamiento de los nanotubos de carbono ante

presiones radiales se ha explorado poco. El estudio de este fenómeno reviste especial interés porque la región central de los nanotubos es hueca y, por tanto, puede encapsular materiales de diversa índole: metales, óxidos, moléculas biológicas e incluso líquidos.

En fecha reciente se ha descubierto que la irradiación con electrones acelerados con altos voltajes induce en el interior de los nanotubos presiones elevadas. Bajo ese proceso físico subyace un equilibrio entre la destrucción y reconstrucción de las superficies de los nanotubos.



Extrusión de un metal cristalino (*arriba*) en el interior de un nanotubo de carbono. La irradiación de electrones causa una disminución en el diámetro del nanotubo; ello induce la compresión del material encapsulado. Las microscopías electrónicas de transmisión (*abajo*) muestran la extrusión de una muestra de carburo de hierro (Fe_3C).

puede superar la que se produce en el interior de un nanotubo de carbono, las transformaciones de fase de numerosos materiales ocurren dentro del rango de presiones observado en los experimentos antes mencionados. Por tanto, la posibilidad de utilizar los nanotubos de carbono como celdas de alta presión abre una ventana de aplicaciones en el estudio de materiales sometidos a compresión, pues permite observar, con resolución atómica, el desarrollo de los cambios estructurales. Se beneficiarían de esa técnica la ciencia de materiales, la física de la materia condensada, la geofísica y la nanotecnología.

JULIO A. RODRÍGUEZ-MANZO
MAURICIO TERRONES
División de Materiales Avanzados,
IPICYT

FLORIAN BANHART
LITAO SUN
Instituto de Química Física,
Universidad de Mainz

ARKADY V. KRASHENINNIKOV
Universidad de Helsinki
P. M. AJAYAN
Instituto Politécnico Rensselaer

del nanotubo. Si el nanotubo está vacío, la reducción del diámetro continúa hasta que la estructura se parte en dos. En cambio, si el nanotubo contiene un material encapsulado, la disminución del diámetro genera una presión interna.

A diferencia del nanotubo, los materiales de “relleno” (sobre todo metales y carburos) no resultan dañados por el haz de electrones. La irradiación electrónica provoca pérdidas atómicas sólo en el nanotubo; por tanto, los cambios estructurales que ocurren en la muestra encapsulada se deben a la compresión que, inducida por la pérdida de átomos, ejerce el nanotubo.

El interés de este método reside en su doble utilidad: se aplicaría a la compresión del material encapsulado y a la obtención de imágenes de la estructura molecular, inalcanzable con las técnicas disponibles. Hasta la fecha, semejante efecto se ha comprobado en varios materiales cristalinos (Co, Fe, Ni, Fe_3C): la compresión que ejercen las capas

del nanotubo provoca en ellos una deformación plástica, que los alarga en un proceso análogo a la extrusión. Materiales de la dureza del carburo de hierro no sólo han sido extrudidos, sino también partidos en dos en virtud de la presión que induce el nanotubo.

Aunque la presión que se alcanza en una celda de yunque de diamante

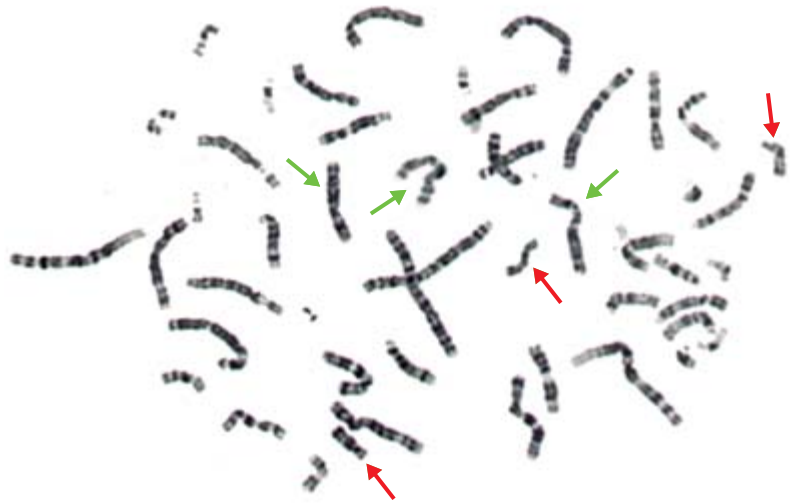
Aneuploidía variegada y cáncer

El término aneuploidía designa la condición del individuo o célula con un cambio en el número de sus cromosomas (por exceso o por defecto) que no es múltiplo del normal. Se trata de un fenómeno muy frecuente en la especie humana, en la que más del 60 por ciento de los abortos espontáneos y la gran mayoría de los tumores son aneuploides.

Los pacientes con la patología conocida por aneuploidía variegada presentan más de un 10 por ciento de células con aneuploidías de distintos cromosomas. Los cromosomas implicados varían en función del tejido. Suele observarse también una cantidad notable de metafases con una separación prematura de las cromátidas y centrómeros (PCD, de “premature centromere division”).



1. Metafase. Se observa una separación prematura de centrómeros y cromátidas en todos los cromosomas.



2. Metafase. Se muestran aneuploidías para los cromosomas 18 (rojo) y X (verde).

Entre las anomalías fenotípicas descritas en estos pacientes, recordaremos un retraso del crecimiento en peso y talla, perímetro craneal inferior al normal, anomalías del sistema nervioso central, retraso mental y ambigüedad genital en los varones. Buena parte de tales trastornos se deben a la elevada mortalidad celular que se asocia a las células aneuploides.

Los pacientes se muestran también propensos al desarrollo del tumor de Wilms y el rhabdomyosarcoma. En ambos tipos de cáncer se ha descrito la pérdida de la copia materna de genes que se alojan en el brazo pequeño del cromosoma 11, fenómeno que podría verse facilitado por su elevada tasa de aneuploidía.

Se han identificado mutaciones en *BUB1B*, gen implicado en los mecanismos de control de la división celular, en pacientes con aneuploidía variegada y PCD. En ciertos pacientes no se han detectado, sin embargo, tales mutaciones, lo que induce la sospecha de implicación de otros genes.

La enfermedad presenta un curioso patrón de transmisión. De herencia recesiva, los progenitores muestran una tasa de aneuploidía normal y un número intermedio de metafases con PCD, casi siempre superior en un progenitor que en el otro. El estudio molecular ha sacado a la luz dos tipos

de mutación en los pacientes: una grave que impide la función del gen y otra que conlleva sólo una disfunción leve. En los portadores sanos, la primera mutación en heterozigosis causa un número mayor de metafases con división prematura del centrómero, pero no aneuploidía.

La ausencia total de función génica resulta letal, según se ha demostrado en múridos.

Se ha desarrollado un modelo de la enfermedad en ratón que expresa un 10 por ciento de la proteína BUB1B. El fenotipo del múrido comparte algunas de las características del humano (aneuploidías variegadas, retraso de crecimiento, cataratas), aunque con algunas particularidades (envejecimiento prematuro y ausencia de propensión tumoral).

El hallazgo frecuente de células aneuploides en cánceres humanos ha despertado el interés por conocer su función en el origen y evolución de los tumores, así como su posible valor como diana terapéutica.

Los pacientes con el síndrome de la aneuploidía variegada demuestran que la aneuploidía no desempeña una función importante en el origen del cáncer, salvo en tumores debidos a problemas de impronta génica: distinta expresión de un alelo de un gen en función del sexo del progenitor del que procede. El casi exclusivo desarrollo de sólo dos neoplasias de

este tipo, tumor de Wilms y rhabdomyosarcoma, hace poco probable que la impronta génica desempeñe una función fundamental en otros tumores.

La estabilidad en la tasa de aneuploidía que muestran los pacientes que sufren aneuploidía variegada invalida la hipótesis de que la aneuploidía constituiría un fenómeno autocatalítico, en el sentido de que una célula aneuploide mostraría mayor propensión a generar aneuploidías adicionales. Además, la variación que los cromosomas aneuploides presentan en función del tejido abre una puerta al estudio de la función de la selección darwinista en los distintos entornos celulares de nuestro organismo.

¿Restan importancia estos hallazgos a la relación entre la aneuploidía y el cáncer? De la notable prevalencia de este trastorno cromosómico en los procesos cancerosos cabe inferir una respuesta negativa. Sin embargo, estos resultados indican que la investigación sobre la aneuploidía debe centrarse en la evolución y respuesta tumoral al tratamiento más que en su función tumorigénica.

ALBERTO PLAIA
Unidad de Genética y Programa
de Epigenética y Citogenética
del Grupo de Oncología Molecular
y Envejecimiento del CIBBIM.
Hospital Valle de Hebrón, Barcelona

Esponjas y microorganismos



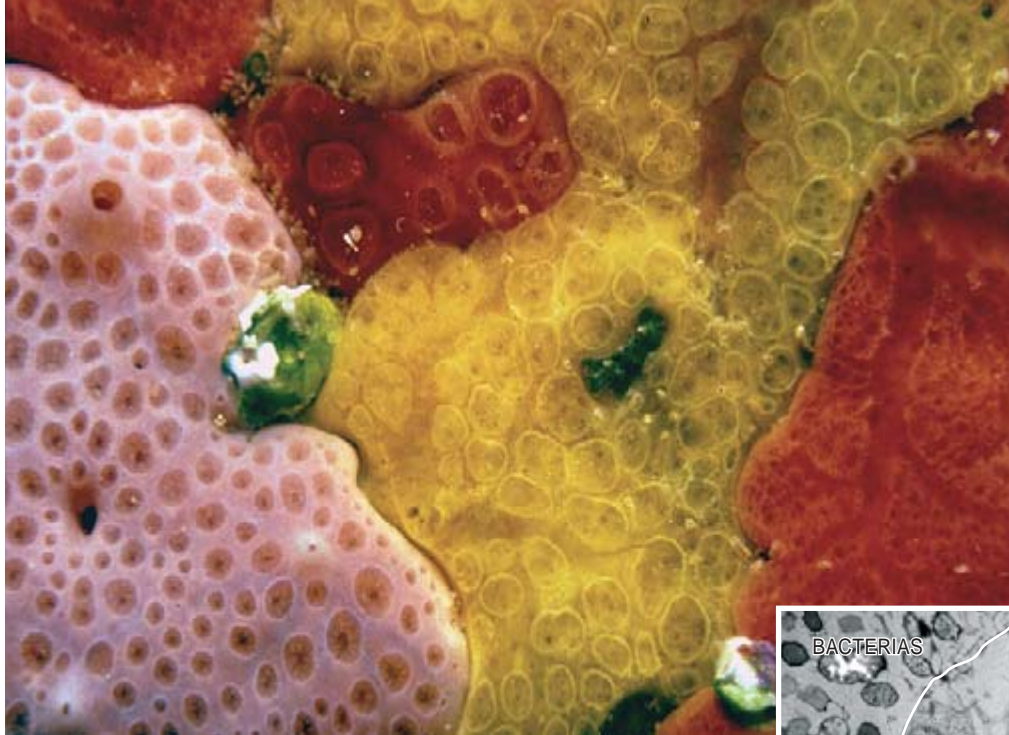
Las esponjas son animales sésiles que se alimentan de plancton. Su superficie está perforada por multitud de orificios: unos microscópicos, por donde penetra el alimento; otros de mayor tamaño, por donde liberan el agua una vez filtrada. Constituyen una perfecta máquina de bombeo. Merced a su plasticidad, se han adaptado a todas las latitudes y profundidades, de los litorales a las zonas abisales. Para ello han adoptado un caprichoso espectro de coloraciones y formas. Fijadas en la roca, en un ambiente hostil bajo la amenaza de depredadores y en fuerte competencia por el espacio, las esponjas han desarrollado refinados mecanismos de defensa.

¿A qué se debe que un animal en apariencia inofensivo y cuyo esqueleto venimos usando desde tiempos remotos en nuestra higiene diaria almacene semejante poder? ¿Cuál es la razón de su éxito evolutivo? El microscopio nos descubre en su interior todo un mundo microbiano que revela parte de las respuestas. Los microorganismos que medran en el interior de las esponjas representan hasta un 60 por ciento de la biomasa de éstas. Hay microorganismos

1. Las esponjas son animales sésiles. En su fase adulta desarrollan formas arborescentes o globulosas que se confunden en el paisaje rocoso del litoral, entre piedras y vegetales. Pueden llegar a constituir el 90 por ciento de los invertebrados presentes en cuevas.

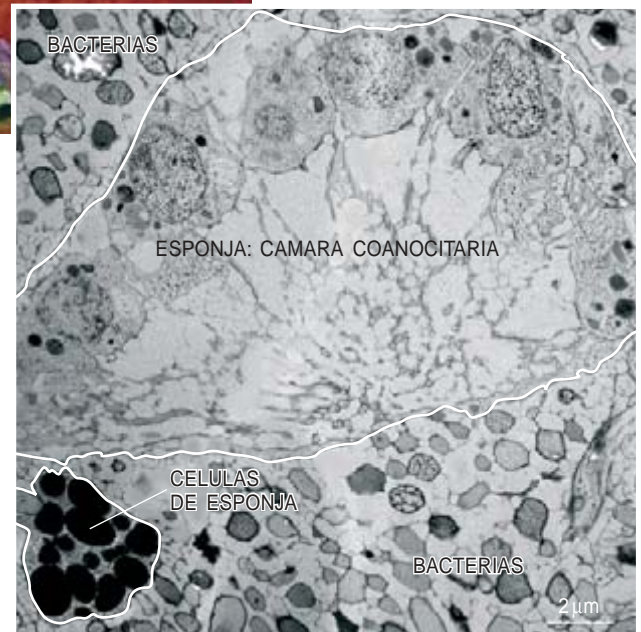
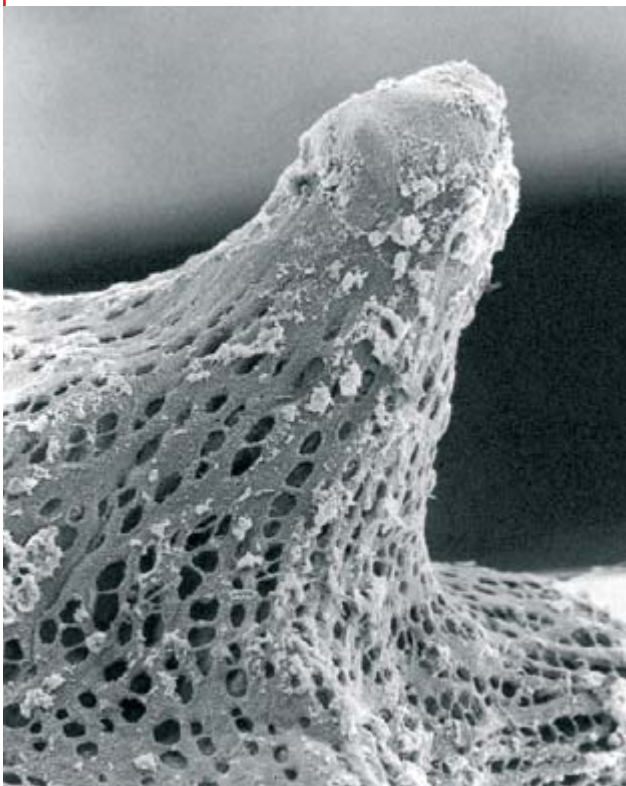
que reciclan los productos de desecho, otros que son fuente de alimento y otros que operan a modo de factorías fotosintéticas. Pero también los hay que producen compuestos que la esponja utiliza como armas de defensa; de esas armas químicas la industria farmacéutica obtiene antibióticos y otros medicamentos.

Semejante tesoro explica en parte el éxito ecológico de esos animales y el potencial biotecnológico que encierran. Además, en esa asociación íntima de células individuales se hallan las claves del origen de la célula eucariota y del desarrollo de los organismos pluricelulares, o metazoos. Mucho deben a los microorganismos y a las esponjas el éxito evolutivo de nuestra especie y nuestra calidad de vida actual.

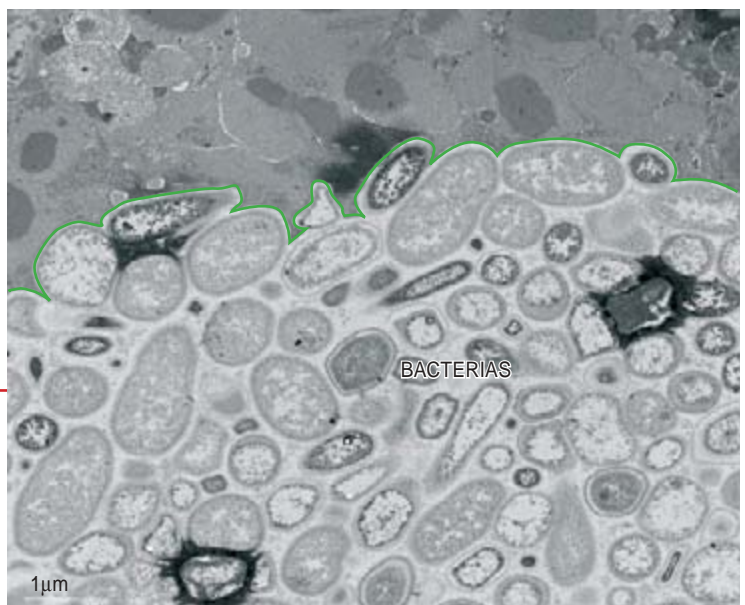


2. Sobre cualquier punto del fondo marino rocoso podemos encontrar especies de esponjas que compiten por el espacio. El plancton facilita el desarrollo de estos animales suspensívoros que medran fijos al sustrato y no necesitan desplazarse para alimentarse.

3. Microscopía electrónica de la superficie de una esponja. Se observan los orificios microscópicos por donde penetra el agua que contiene el oxígeno y el plancton del que se alimentan.



4. A través del microscopio aparece un complejo universo ignorado de microorganismos en contacto íntimo. Pueden representar más de la mitad de la biomasa de la esponja.



5. Interior de la célula reproductora de una esponja antes de ser fecundada. Las bacterias ya están presentes; se transmitirán directamente de la esponja madre a la descendencia.

Las presas se desm

Se desmantelan ahora numerosas presas, con lo que se recuperan ríos y los ecosistemas que sustentan. Pero también supone riesgos ecológicos, que tal vez podrían prevenirse

JANE C. MARKS



mantelan



KEITH PLUMMER Corresía del Centro de Restauración NOAA

A principios del siglo XX, Fossil Creek era un curso de agua que brotaba de un manantial y daba vida a un oasis en pleno desierto de Arizona. El salvaje riachuelo y el frondoso ecosistema ribereño atraían peces y todo un conjunto de animales y plantas que no hubieran podido subsistir en otros entornos. Pero este idílico paisaje también atrajo a los buscadores de minerales y a los colonos. En 1916 ya estaba embalsado Fossil Creek. Se había desviado sus aguas hacia dos centrales hidroeléctricas por canales que rodeaban escarpadas laderas; esas plantas abastecieron de energía a la minería que impulsó el crecimiento económico de Arizona y propiciaron la rápida expansión de Phoenix, su capital. En 2001, empero, las plantas generadoras de Fossil Creek apenas suministraban el 0,01 por ciento del consumo de energía del estado.

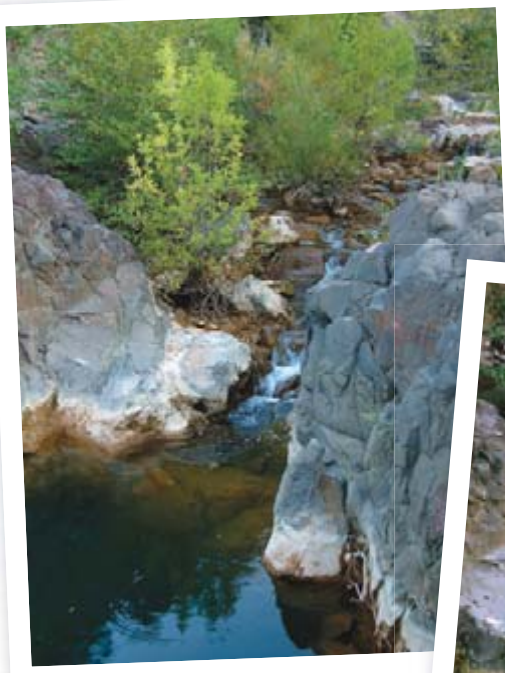
Hace dos años, estas centrales se clausuraron y se acometió una nueva experiencia. En el verano de 2005 se dismanteló la presa con sus canales de salida; al hacerlo se recuperó la mayor parte de la corriente de Fossil Creek a lo largo de los 22,5 kilómetros de su cauce, que apenas habían visto agua en cien años. Los chorrillos se convirtieron en cascadas y los charcos estancados en lagunas azul turquesa. Los científicos observan ahora el ecosistema para ver si es capaz de recuperarse tras un deterioro tan prolongado y vuelven a arraigar las especies autóctonas de peces y plantas. También están atentos ante cualquier efecto ecológico indeseado de este proyecto.

El dismantelamiento de las presas (especialmente las pequeñas, como la de Fossil Creek) se va extendiendo a medida que envejecen sus estructuras, su aportación energética en la región pierde entidad, corren riesgos de seguridad o cuesta demasiado repararlas. Además, una comunidad puede desear que sus ríos revivan y ofrezcan pesca en abundancia. Pero el simple dismantelamiento de una presa no implica la recuperación automática de vida en un ecosistema largamente alterado. La realidad, como en todas las cosas naturales, resulta más compleja que lo que se cree. Quienes hemos podido presenciar muchas de las inesperadas consecuencias de suprimir un embalse intentamos ahora aprovechar esa experiencia para que sean mínimos los efectos negativos en el futuro.

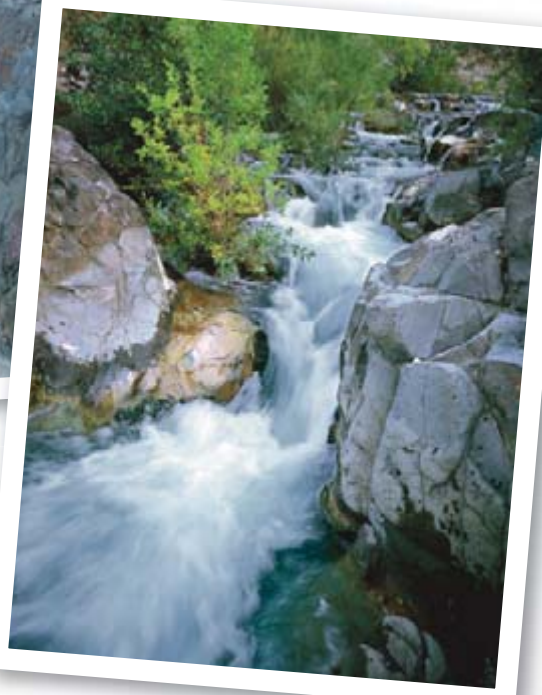
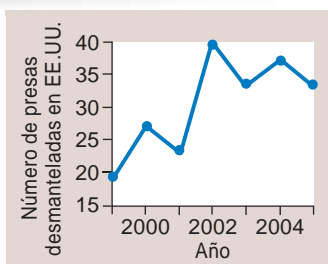
Una tendencia global

Existen hoy en el mundo unas 800.000 presas, 45.000 de ellas de más de 15 metros de altura. En su gran mayoría se construyeron en el siglo pasado, sobre todo tras la Segunda Guerra Mundial. Ofrecen ventajas evidentes: la energía hidroeléctrica constituye el 20 por ciento de la energía consumida en el mundo y es en buena medida limpia y renovable, especialmente si la comparamos con la obtenida de otras fuentes. Las presas controlan las inundaciones y en sus embalses almacenan agua para riego, consumo humano y recreo. Algunas ayudan a la navegación mediante la estabilización de las corrientes.

1. LA ELIMINACION DE LA PRESA DE SANDY RIVER es parte de la restauración a largo plazo del río Kennebec, en Maine. En 1999 se dismanteló la presa Edwards; poco después regresaron muchas de las especies de peces autóctonas; su población creció muchísimo. El río Sandy, afluente del Kennebec, fluye sin trabas desde el verano pasado, de modo que ninguna barrera impide el paso de peces migratorios.



2. EL FOSSIL CREEK, alimentado por siete manantiales subterráneos, una vez desviadas sus aguas alrededor de la vieja presa hidroeléctrica, de regato con poca agua (*arriba*) pasó a espumoso torrente de 1200 litros por segundo (*derecha*). Se está ahora estudiando este arroyo para apreciar los cambios en la cadena trófica y determinar si prosperan las especies autóctonas. La presa figuraba entre las más de 30 que se desmantelaron en EE.UU. durante 2005 (*gráfica*).



También son innegables los costes que acarrearán. Las presas obligan a desplazar pueblos y levantan polémica en los países en desarrollo [véase “Los himba y la presa hidroeléctrica”, por Carol Ezzell; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, agosto de 2001]. Las estructuras arruinan los paisajes, retienen los sedimentos necesarios para deltas, riberas y playas, bloquean las emigraciones de peces y destruyen los ecosistemas de corrientes fluviales y sus alrededores. Los conservacionistas tienen una larga historia de oposición a

las presas: John Muir trató de impedir que se construyese la presa del Hetch Hetchy Valley, en el Parque Yosemite; en una novela de Edgard Abbey, la guerrilla se proponía demoler la presa de Glen Canyon en Arizona. En los últimos años, a medida que se reconocen más los aspectos negativos de las presas, se han constituido grupos de interesados —empresas de servicios, legisladores, políticos, ecologistas, investigadores y público general— que luchan por desmantelar las presas que envejecen.

En los Estados Unidos, donde hay que renovar la licencia de las presas hidroeléctricas cada 30 o 50 años, el ritmo de desmantelamiento ha superado al de construcción de nuevas presas durante el postrer decenio. Sólo en los dos últimos años se han derribado unas 80. Los observadores esperan que la tendencia se mantenga, especialmente en las de pequeño tamaño. Aunque EE.UU. encabeza este empeño, no se encuentra solo. Francia ha desmantelado presas en el valle del Loira. Australia, Canadá y Japón también lo han hecho o lo tienen en proyecto.

Logros innegables promueven las demoliciones. En 1999, la presa Edwards sobre el río Kennebec, en Maine, fue desmantelada tras una reñida batalla sostenida por los ecologistas, que alcanzaron la victoria al denegar el permiso de renovación la Comisión Federal Reguladora de la Energía. Al cabo de unos años, los biólogos advirtieron con cierta sorpresa que regresaban multitud de lubinas rayadas, arenques de río, sábalos, salmones del Atlántico, esturiones o sollos, martines pescadores, cormoranes, águilas pescadoras y águilas calvas. También observaron que el agua estaba bien aireada y que aumentaban las poblaciones de insectos de interés en la cadena trófica, como los efemerópteros (efímeras), plecópteros y tricópteros (frigáneas).

En el valle del Loira se ha recorrido una historia semejante. En el siglo XIX abundaban los salmones —unos 100.000 emigraban anualmente—, pero en 1997 sólo se contaron 389 remontando la corriente. Pese a la incorporación de escalas y ascensores para peces, las ocho presas sobre el Loira y sus principales afluentes (con las turbinas y bombas anejas) habían diezmando la población de salmones. La Red de Ríos Europeos y otras organizaciones no gubernamentales promovieron una campaña para conseguir el regreso del salmón. En respuesta, el gobierno

Resumen/Restauración fluvial

- Existen en todo el mundo unas 800.000 presas, pero cada vez hay más presas pequeñas (y algunas grandes) que se desmantelan para recuperar los cursos fluviales.
- Los ecologistas están, sin embargo, aprendiendo que desmantelar o rebajar presas obliga a una planificación muy cuidadosa y una intervención constante, porque las estructuras proporcionan beneficios ambientales, como retener los sedimentos tóxicos o bloquear el avance de especies invasoras.
- Antes de desmantelar la presa de Fossil Creek en Arizona, se envenenaron las especies de peces exóticos, una vez sacados del cauce los endémicos. Tales medidas podrían resultar cruciales para el éxito de los futuros proyectos de desmantelamiento de presas.

francés dismanteló cuatro de esas presas: dos en 1998, una en 2003 y una en 2005. A los pocos meses de cada dismantelamiento, cinco especies, entre ellas el salmón del Atlántico y el sábalo, habían comenzado a restablecer sus vías migratorias tradicionales.

Las historias del Kennebec y el Loira se han repetido en la mayoría de los lugares donde se han dismantelado presas. Al volver a fluir, el agua se torna más clara, crece su contenido en oxígeno y medran de nuevo los insectos acuáticos. Las aguas cálidas estancadas corren desde más arriba de la presa derribada y se llevan consigo a los peces que las prefieren, como la carpa no endémica del río. Baja la temperatura del agua que corre en libertad: así proliferan o regresan las especies que medran en esa condición, como la trucha. Mengua, y a veces desaparece por completo, la población de carpas, que tiende a acosar a otras especies.

No sólo la flora y la fauna, también las personas vuelven a disfrutar de los ríos. Los biólogos han observado estos saludables efectos desde Wisconsin —donde se han dismantelado muchas presas pequeñas— hasta Nueva Gales del Sur, en Australia. Aunque no se dismantele una presa, la restitución de cierta cantidad de agua a los ríos ha tenido efectos positivos [véase “Inundación experimental del Gran Cañón”, por Michael P. Collier, Robert H. Webb y Edmund D. Andrews; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, marzo de 1997].

El lado negativo

Los biólogos han descubierto problemas inesperados. La liberación de los sedimentos atrapados tras los muros de una presa obstruye los cursos acuáticos, enfanga el entorno y barre insectos y algas que son alimento esencial de los peces. Esta oleada de turbidez puede destruir el hábitat de organismos depuradores sésiles, como los mejillones de agua dulce. A veces, el lodo que había sido retenido por las estructuras está lleno de contaminantes. Cuando en 1973 se dismanteló la presa de Fort Edward en el río Hudson, las concentraciones de policlorobifenilos (PCB) en los peces curso abajo aumentaron y se mantuvieron altas por muchos años. Sigue todavía prohibida la pesca de

lubinas rayadas por los altos niveles de PCB.

Los sedimentos no arrastrados aguas abajo pueden también crear problemas. Al secarse, quizá proporcionen un terreno fértil para las plantas exóticas, posiblemente nocivas, cuyas semillas alberguen. Tras dismantelar la presa de Oak Street en Wisconsin, se multiplicó el alpiste rosado eurasiático —planta que homogeneiza los humedales al dominar sobre las especies endémicas—, pese a haber repoblado la región con plantas de pradera autóctonas.

En algunos casos, las presas han impedido que las especies invasoras remonten el río hacia zonas situadas más arriba del embalse. La de Fossil Creek, por ejemplo, detuvo el avance de peces exóticos como la lubina y los centrárquidos, y creó aguas arriba de la barrera un santuario para peces del sudoeste de Estados Unidos amenazados, como era el caso de *Gila nigra*, un ciprínido de Arizona, y de la carpa pinta. El embalse ofreció un hábitat para una especie localmente amenazada, la rana leopardo de tierras bajas (*Rana yavapaiensis*).

Desmantelar una presa puede poner en peligro a las personas del contorno. En lugares donde es imperioso el control de las inundaciones, los organismos estatales han tenido que idear planes de seguridad previos al dismantelamiento. En la cuenca del Loira, el gobierno ha informatizado datos sobre patrones climáticos, precipitaciones y niveles fluviales con el fin de poder avisar de las inundaciones al menos cuatro horas antes del peligro real. Los ingenieros han rediseñado cauces fluviales más anchos y hondos, de manera que las aguas del valle del Loira puedan discurrir con más libertad sin anegar las orillas.

Un dismantelamiento delicado

El proyecto de restauración de Fossil Creek constituye un ejemplo valioso del tipo de planificación que limita los daños causados por dismantelar una presa. Se planeó cuidadosamente el control de las posibles desventajas de la operación. Sobre todo, preocupaba el tratamiento de los sedimentos acumulados, la gestión de la pesca de las especies autóctonas (es decir, eliminando las foráneas) y la protección de las ranas residentes en el embalse. En último término, los

ingenieros decidieron reconducir el agua rodeando la presa, de manera que ésta siga actuando como barrera ante lo exótico y las ranas puedan sobrevivir en el agua que queda a su espalda.

Además, los biólogos actuaron sobre los peces endémicos. Para ello capturaron en el propio arroyo todos los que pudieron y los dejaron suspendidos en un depósito elevado. Arrojaron después un veneno en la corriente para matar las especies foráneas; cuando el tóxico se hubo disipado devolvieron al agua los peces autóctonos. La Oficina de Recuperación estadounidense construyó, 12 kilómetros más abajo de la presa actual, una barrera para detener aún más las especies exóticas. Los responsables esperan ahora a ver cómo se comportan las especies de Fossil Creek. La suerte de la presa se decidirá en 2010: si la rana leopardo se asienta aguas abajo y los peces foráneos no vuelven a invadir el arroyo, la presa se dismantelará. De lo contrario, se rebajará su altura, pero no será demolida.

Interesa señalar que la recuperación de Fossil Creek implica la creación de muchas más presas, si bien éstas serán de travertino, un mármol natural formado por capas de piedra caliza que crea el agua carbonatada de los manantiales al interactuar con las algas. Estas barreras delimitan estanques pequeños y profundos, un hábitat perfecto para gran variedad de peces e insectos. Además, atrapan residuos de hojas, alimento esencial para los habitantes del río que a menudo queda retenido tras el muro de las presas artificiales.

Sedimentos disputados

Los sedimentos retenidos tras los muros de la presa demuestran ser variables esenciales a la hora de la demolición. La cuestión principal planteada estriba en el modo de tratar un inmenso cúmulo de suciedad y despojos. Por el recuerdo que ha dejado la liberación de PCB río abajo en el Hudson, se comprueba de forma rutinaria la toxicidad de esos materiales. Si los sedimentos contienen altos niveles de contaminación, se habrá de sopesar el coste de trasladarlos —sobre todo cuando se trata de lugares alejados— frente a la capacidad que tenga la corriente

para arrastrarlos. Si la carga de sedimentos fuera muy grande y bajo el caudal del río, se podría optar por desmantelar la presa de una manera escalonada; cada vez se liberaría una pequeña cantidad de sedimentos. A veces los ingenieros construyen canales a través de los embalses, plantan vegetación para estabilizar los sedimentos o colocan barreras físicas —rocas o vallas provisionales— para mantener fija la suciedad.

En Fossil Creek hay unos 19.000 metros cúbicos de sedimentos atrapados tras el muro de la presa. Los geólogos y naturalistas predijeron que el río arrastraría consigo los sedimentos aguas abajo al cabo de un decenio, sin ningún efecto adverso. El proyecto no tuvo, pues, que ponderar el coste y el deterioro ambiental que supondría el transporte de maquinaria pesada hasta un territorio virgen.

Los sedimentos plantean problemas mucho más serios en numerosos lugares. Tras la presa Matilija, que se alza sobre el arroyo del mismo nombre, al sur de California, se acumulan unos cinco millones de metros cúbicos de desechos. (Hay tanto sedimento, que la presa ha dejado de

servir para embalsar agua potable ni de riego.) Al mismo tiempo, las playas del curso inferior del río se encuentran despojadas de sedimento: necesitan urgentemente residuos y arena para detener la progresiva erosión por el viento y la lluvia.

Está previsto desmantelar Matilija en 2009. Los responsables han ideado un minucioso plan para tratar los sedimentos. Se proponen transportar por una tubería idónea los sedimentos finos desde la boca de la presa hasta lugares situados de 5 a 11 kilómetros aguas abajo. A partir de ahí, el río se encargará de redistribuir los elementos cuando haya inundaciones, formando playas y barras de arena. Los sedimentos de grano grueso que se hayan formado aguas arriba de la presa se dejarán en su sitio, pero los ingenieros rectificarán el cauce del río para hacerlo más sinuoso de un modo natural. Mejorará así la protección contra las inundaciones, al dejar que los sedimentos se posen y se recuperen las orillas.

Seguir avanzando

En Fossil Creek y cualquier otro lugar, los responsables y los científicos

toman decisiones utilizando toda la información disponible sobre desmantelamiento de presas y recuperación de ecosistemas, así como lo que sepan sobre la cuenca hídrica entera. Pero quedan muchas lagunas en nuestros conocimientos de los ecosistemas. Quienes trabajan en desmantelar presas reconocen que están realizando experimentos a largo plazo que podrían comportar resultados indeseables. Fossil Creek, por ejemplo, fue el primero de los proyectos en que se suprimían las especies de peces exóticas. Si tuviera éxito, su enfoque podría convertirse en rutina, sobre todo en pequeñas corrientes que se prestan al tratamiento químico.

A partir de ahora, nuestro equipo de investigadores en Fossil Creek documentará la recuperación del río. En los próximos cinco o diez años esperamos concentrarnos en las siguientes cuestiones: ¿Prosperarán los peces autóctonos por sí mismos? ¿Volverán a aparecer especies exóticas? Un giro interesante, aunque problemático, de esta historia es que el producto utilizado para exterminar peces exóticos no daña al cangrejo de río, también foráneo, que causa estragos en la cadena trófica. Este crustáceo era comida de los peces exóticos. Por eso, su población se mantenía en un nivel bajo. Quizás habremos cambiado una situación adversa por otra. Además, si Fossil Creek se recupera, lo hará el número de personas que lo visitan. Se abrirán caminos para el senderismo por las orillas y habrá que establecer reglas que permitan el acceso público, sin dejar de proteger el frágil ecosistema.

Para completar experiencias *in situ* como la de Fossil Creek, nos val-



3. LOS PECES ENDEMICOS vuelven a Fossil Creek en cubos (*arriba*), tras haber sido sacados del cauce y retenidos en depósitos exteriores. Los biólogos trataron el río con veneno de peces para deshacerse de las especies exóticas, antes de que regresaran las autóctonas. Las especies foráneas crearon también problemas al desmantelar la presa de Oak Street en el río Baraboo, Wisconsin. El alpiste rosado eurasiático se apoderó de las orillas de río, pese a que se habían plantado endemismos (*derecha*).



4. UNA MAQUETA DE RIO en el Centro Nacional para la Dinámica de la Superficie Terrestre en Minnesota da medios para estudiar el movimiento de los sedimentos. Esa investigación puede servir a los expertos para planificar el tratamiento de los desechos y otros materiales que se acumulan tras los muros de una presa.

mos de simulaciones informáticas y estudios de laboratorio. El Centro Nacional para la Dinámica de la Superficie Terrestre, en Minnesota, ha creado un ecosistema modelo con ríos, presas y embalses en miniatura. Allí se determina, por medio de fotografías secuenciadas, de qué manera se trasladan río abajo los sedimentos cuando las presas se desmantelan por distintos procedimientos y en diferente grado.

Numerosos ingenieros que antaño se dedicaron a construir presas se encuentran hoy desmantelándolas. Las agencias del Gobierno de EE.UU., como la Oficina de Recuperación y el Cuerpo de Ingenieros del Ejército, y además sus homólogos europeos, estudian no sólo la manera de desmantelar presas, sino también el modo de conseguir los beneficios de tales estructuras sin sufrir sus efectos lesivos: se trataría, por ejemplo, de extraer agua de los ríos sin tener que construir diques. En respuesta a un informe de la Comisión Mundial sobre Presas del año 2000, se intenta incorporar el desmantelamiento en los diseños originales de las presas futuras.

Se seguirán sopesando los factores a favor y en contra de las presas: su utilidad y beneficios frente a los costes destructivos aparejados. Y se debe seguir aprendiendo el mejor modo de desmantelar las presas para que puedan prosperar los ecosistemas y la población humana. En los años próximos se desmantelarán varias presas importantes que pueden enseñar mucho sobre la materia.

En 2009 se demolerán dos presas del Parque Nacional Olímpico del Estado de Washington: la Glines Canyon, de 65 metros de altura, y la Elwha, de 33 metros. En ambos lugares se están recogiendo datos de referencia sobre el salmón y la trucha arco iris, así como sobre niveles de oxígeno, poblaciones de insectos y carga de sedimentos. La presa Arase de Japón caerá en 2010, en respuesta



a una larga campaña de activistas ciudadanos preocupados por la mala calidad del agua y el descenso de la pesca. En Australia, los 79 kilómetros cuadrados del Lago Mokoan volverán a ser humedales cuando su presa se desmantele, y Francia considera desmantelar una quinta presa del Valle del Loira.

En la mayoría de los casos, surgen controversias sobre el desmantelamiento, a veces con debates inesperados. En el Loira, un padre y un hijo acabaron enfrentados. El padre recordaba los ríos salvajes y el ascenso de los salmones, mientras que el hijo había crecido nadando y navegando en el embalse. En el caso de Fossil Creek, los habitantes de la zona querían conservar parte de la estación generadora, la central Childs-Irving. Construida por Iva Tutt, una de las pocas ingenieras de aquella

época, y mantenida por generaciones de ingenieros que residieron allí con sus familias, la planta tenía un significado cultural y, en consecuencia, su preservación formó parte del plan de restauración.

Lo mismo sucedió en la presa Wellington de Nueva Gales del Sur. En 2002, la Corporación de Aguas del Estado prometió dejar un vestigio—un metro de altura—de la estructura a través de Bushrangers Creek (menos una brecha para el paso de corriente) a fin de que el público todavía pueda apreciar la presa que se construyó en 1898. Con compromisos de este tipo, unidos a puntos de vista más ecológicos y a una ingeniería más flexible, parece posible pensar que los cauces fluviales del mundo van a cumplir finalmente sus promesas para todo ser vivo: plantas, animales y humanos.

El autor

Jane C. Marks debe a las algas su dedicación a la ecología. Estudió biología en la Universidad de Bowling Green y se doctoró en la Universidad de California en Berkeley. En 1955 empezó a trabajar para la Agencia para el Desarrollo Internacional, asesorando a esta organización estadounidense en cuanto a conservación y gestión de recursos en todo el mundo. En 1999 se incorporó a la Universidad de Arizona del Norte.

Bibliografía complementaria

DAM REMOVAL CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR ECOLOGICAL RESEARCH AND RIVER RESTORATION. D. D. Hart y otros en *BioScience*, vol. 52, n.º 8, págs. 669-681; 1 de agosto, 2002.

TRADING OFF: THE ECOLOGICAL EFFECTS OF DAM REMOVAL. Emily H. Stanley y Martin W. Doyle en *Frontiers in Ecology and the Environment*, vol 1, n.º 1, págs. 15-22; 2003.

INTERACTIONS BETWEEN GEOMORPHOLOGY AND ECOSYSTEM PROCESSES IN TRAVERTINE STREAMS: IMPLICATIONS FOR DECOMMISSIONING A DAM ON FOSSIL CREEK, ARIZONA. Jane C. Marks y otros en *Geomorphology*, vol. 77, n.ºs 3-4, págs. 299-307; julio, 2006.

1. BOLA DE CRISTAL MEDICA. Algún día, la presencia en la sangre de autoanticuerpos (moléculas con forma de Y) quizá revele que un paciente está “incubando” una enfermedad determinada. Podría adelantar, de una manera aproximada, el momento de manifestación de los síntomas.

PREDICCION de enfermedades

Existen autoanticuerpos pronósticos que aparecen en la sangre años antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad. La detección de esas moléculas alertaría de la necesidad de adoptar medidas preventivas

Abner Louis Notkins

Una mujer de mediana edad (llamémosla Ana) se quedó atónita el día en que su mano derecha se negó a sujetar un bolígrafo. Pocas semanas después, comenzó a arrastrar a duras penas su pie derecho en pos del izquierdo. Después de que sus síntomas empeorasen en el curso de meses, acudió a la consulta de un neurólogo. Resultó que Ana padecía esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmunitaria que podía dejarla inválida.

En condiciones normales, ante la presencia de bacterias y virus, el sistema inmunitario entra en acción mediante el despliegue de anticuerpos, otras moléculas y diversos tipos de leucocitos que reconocen y destruyen a los invasores. Pero en las personas que sufren una enfermedad autoinmunitaria, el sistema inmunitario se dirige contra sus propios tejidos. En el caso de Ana, sus defensas habían empezado a volverse en contra de su sistema nervioso, lo que provocaba una pérdida de movilidad.

Detrás de cada caso de enfermedad autoinmunitaria hay una historia triste. La repercu-

sión global del conjunto de tales patologías resulta impresionante. Se han identificado más de 40 trastornos autoinmunitarios, desde la diabetes de tipo 1 (insulinodependiente) hasta la artritis reumatoide pasando por la enfermedad celíaca. Constituyen la tercera causa principal de enfermedad y muerte, por detrás de las cardiopatías y el cáncer. En los EE.UU., afecta de un cinco a un ocho por ciento de la población, lo que supone una factura médica anual de decenas de miles de millones de dólares.

Se han producido ciertos descubrimientos recientes que arrojan luz sobre ese panorama sombrío. En el último decenio, un número creciente de estudios han demostrado que el organismo fabrica anticuerpos dirigidos contra sí mismo (autoanticuerpos) años, diez incluso, antes de que la autoinmunidad dañe los tejidos hasta el punto de que se manifiesten los síntomas. Semejante revelación está cambiando la forma de entender la aparición y el pronóstico de los trastornos autoinmunitarios. Quizá llegue el día en que los médicos analizarán la sangre de una persona sana en busca de anticuerpos determinados para

CARY WOLINSKY (fotografías); JEN CHRISTIANSEN (fotografía)



conocer la probabilidad de que, con los años, se desarrolle una patología determinada. Armados con este tipo de predicciones, los pacientes empezarían a combatir el trastorno con medicamentos u otras medidas, para así evitar o demorar los síntomas.

¿Cuál será la mejor medida terapéutica? Lo más probable es que tenga que diseñarse una terapia preventiva específica para cada caso. En la miastenia grave y otras, los autoanticuerpos intervienen en el desarrollo de la enfermedad; una terapia plausible habría de consistir en el bloqueo de los autoanticuerpos patógenos. Sin embargo, los autoanticuerpos que presagian otros tipos de enfermedades representan la sirena de alarma, no un fuego desatado; constituyen una señal de que se está incubando una enfermedad provocada, en realidad, por otros componentes del sistema inmunitario, como los linfocitos T y los macrófagos. En tales casos, los tratamientos preventivos se dirigirían contra las células agresoras.

Se requerirán tiempo y recursos para que se produzca una revolución en la medicina preventiva. Se han descubierto múltiples autoanticuerpos; pero se han realizado muy pocos ensayos clínicos a gran escala para evaluar la capacidad predictiva de los mismos. Si resultaran baratos los tests de detección de autoanticuerpos predictivos, podríamos convertirlos en una rutina más de los chequeos médicos, junto con el análisis del nivel de colesterol.

Autoanticuerpos de la diabetes

Quienes estén al corriente de los avances en genética se preguntarán para qué querrán los investigadores desarrollar pruebas descubridoras de autoanticuerpos pronósticos, si los médicos podrán pronto escudriñar el genoma de un paciente en busca de los genes que lo situarían en uno o varios grupos de riesgo. La respuesta es sencilla: la mayoría de las enfermedades crónicas surgen como resultado de una interacción compleja entre factores ambientales y una multitud de genes (cada uno de los cuales no aporta sino una pequeña contribución a la enfermedad). Por tanto, la detección de los genes de susceptibilidad no indicaría necesariamente, ni siquiera de forma aproximada, que un individuo acabará padeciendo determinada enfermedad autoinmunitaria, ni cuándo. La detección de autoanticuerpos, en cambio, revelaría que ya se ha puesto en marcha el proceso desencadenante de la patología. Ello no empece que, en los individuos con una predisposición congénita hacia una enfermedad,



USOS POTENCIALES DE AUTOANTICUERPOS PRONOSTICOS

PREDICCIÓN DE RIESGOS

Estiman la probabilidad que tiene un individuo de padecer una determinada enfermedad. Ofrecen al sujeto la posibilidad de someterse a una terapia preventiva

ANTICIPACIÓN

Indican en qué momento es probable que se manifiesten los síntomas

PRONOSTICO DEL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

Predicen la gravedad y la velocidad de avance de la enfermedad

SIMPLIFICACIÓN DE LOS ENSAYOS EN HUMANOS

Al identificar los sujetos de alto riesgo, hacen que los ensayos clínicos de compuestos que previenen enfermedades raras sean factibles (evitan la necesidad de utilizar un número desmesurado de voluntarios seleccionados entre la población general)

el análisis genético facilitaría la identificación de los que necesitan hacerse cuanto antes un análisis de autoanticuerpos.

Las investigaciones realizadas en pacientes con diabetes de tipo 1 aportaron los primeros indicios de que los autoanticuerpos resultarían útiles en la predicción de enfermedades. El sistema inmunitario de los que padecen esta enfermedad (de preferencia, niños o adolescentes) ataca a las células beta del páncreas. Se trata de las células que fabrican insulina, hormona reguladora de la captación de glucosa en la sangre, un proceso fundamental para la obtención de energía. Cuando el organismo carece de insulina, las células mueren por falta de nutrientes y se disparan los niveles de glucosa en sangre; la condición puede acabar provocando ceguera, fallo renal y un sinfín de complicaciones.

Hace cuarenta años no se consideraba a la diabetes de tipo 1 una enfermedad autoinmunitaria; nadie sabía qué provocaba la muerte de las células beta. Pero en los años setenta, Willy Gepts, de la Universidad Libre de Bruselas, examinó el páncreas de niños que habían muerto por esa enfermedad: descubrió que los islotes de Langerhans, donde se alojan las células beta, se encontraban invadidos de linfocitos, una señal de actividad autoinmunitaria. Poco después, Franco Bottazzo, del Hospital londinense Middlesex, determinó que la sangre procedente

de pacientes con diabetes de tipo 1 reaccionaba con los islotes, reacción de la que se mostraban exentos los no diabéticos. Con otras palabras, los autoanticuerpos dirigidos contra las propias células beta circulaban por el torrente sanguíneo del paciente diabético.

Tras ese descubrimiento, los expertos acometieron la búsqueda de autoantígenos en las células beta, con la esperanza de que su identificación aclararía el origen de la diabetes. Los autoantígenos son las dianas moleculares específicas hacia las que se dirigen los autoanticuerpos.

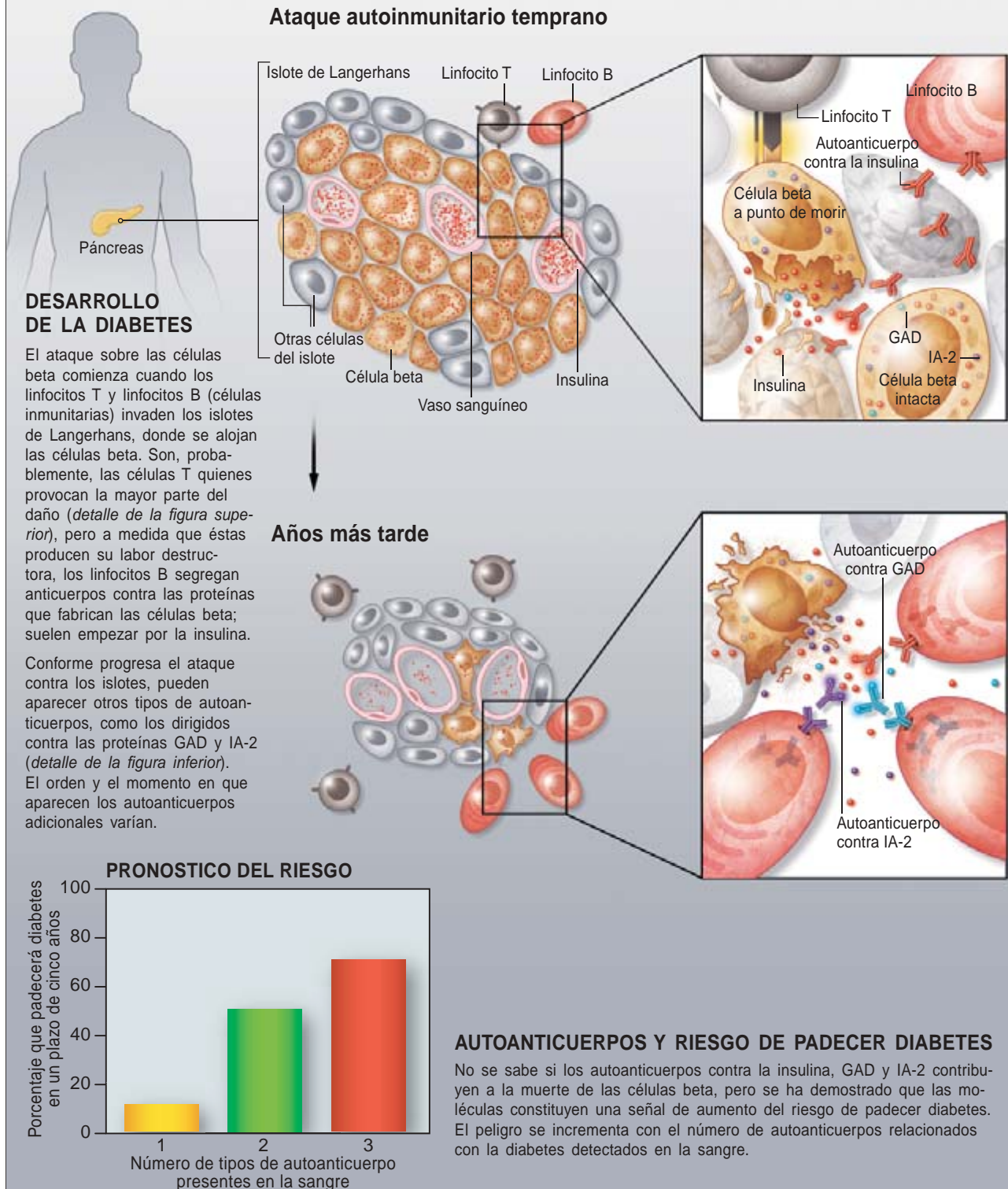
Merced a la intensa labor investigadora de los últimos veinte años se conocen ya tres autoantígenos pancreáticos mayoritarios en individuos a quienes se les acababa de diagnosticar diabetes de tipo 1: la propia insulina, la enzima ácido glutámico descarboxilasa (GAD) y la proteína antígeno 2 de los islotes (IA-2). (La proteína IA-2 la descubrimos en el estadounidense Instituto Nacional de la Salud; constituye un componente de las vesículas que transportan la insulina de un lado a otro en las células beta.)

Ignoramos si los autoanticuerpos que se unen a las proteínas mencionadas participan en la muerte de las células

LECCIONES DE LA DIABETES

La idea de que los autoanticuerpos (moléculas del sistema inmunitario que reaccionan por error contra los tejidos del propio organismo) podrían utilizarse a modo de señales que presagian enfermedades, surgió a raíz de las investigaciones sobre la aparición de la diabetes de tipo 1. El estudio puso de manifiesto que esa forma de diabetes es el resultado de un

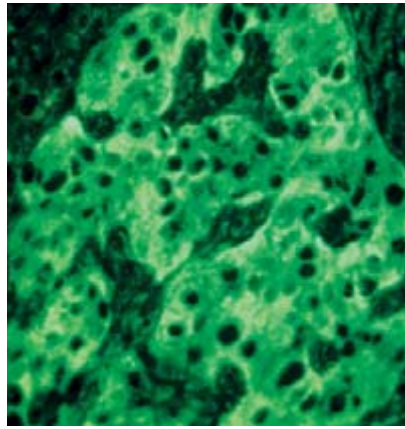
ataque autoinmunitario sobre las células beta del páncreas (las que producen insulina); los autoanticuerpos dirigidos contra las sustancias que sintetizan las células beta aparecen años antes de que lo hagan los síntomas (gráfico). Los síntomas se manifiestan cuando queda un número de células beta demasiado pequeño para satisfacer la demanda de insulina del organismo.



beta. Sí sabemos —a partir de tests de detección muy sensibles— que la diagnosis de entre un 70 y un 90 por ciento de los pacientes con diabetes de tipo 1 indica que se hallan presentes uno o más de esos autoanticuerpos. Hoy en día, los tests se utilizan para el diagnóstico de la diabetes de tipo 1 y para diferenciarla de la diabetes de tipo 2, que suele aparecer en adultos con sobrepeso y que no se debe a un proceso autoinmunitario. (Curiosamente, en alrededor del 5 por ciento de los pacientes a los que se ha diagnosticado diabetes de tipo 2 se han detectado autoanticuerpos; ello sugiere un error de diagnóstico o que los individuos en cuestión presentan una combinación de diabetes de tipos 1 y 2.)

El interés sobre los tres autoanticuerpos se disparó tras descubrir que aparecen mucho antes de que se manifiesten los síntomas de la diabetes. En estudios llevados a cabo en varios laboratorios, se tomaron muestras de sangre de miles de escolares sanos; se hizo luego un seguimiento médico de los muchachos durante un período de hasta 10 años. Cuando un niño contraía la diabetes de tipo 1, se analizaba la muestra sanguínea almacenada para determinar la presencia de autoanticuerpos. En su mayoría, los muchachos predestinados a convertirse en diabéticos portaban en sangre al menos uno de los tres autoanticuerpos relacionados con la diabetes, incluso 10 años antes de la manifestación de cualquier síntoma.

Con anterioridad a ese trabajo, algunos expertos creían que la diabetes de tipo 1 se desarrollaba de forma repentina, en cuestión de semanas. Pero los datos recabados demostraban que, en la mayoría de los casos, el sistema inmunitario atacaba sigilosamente durante años al páncreas, hasta matar tal cantidad de células beta, que al órgano le resultaba imposible fabricar toda la insulina que necesitaba el organismo. Llegado ese instante, apare-



2. ISLOTE DE LANGERHANS HUMANO expuesto a irrigación de un paciente con diabetes de tipo 1. En la micrografía se distinguen los autoanticuerpos por su fluorescencia verde. El área circundante es de color negro porque carece de islotes.

cían los síntomas precoces clásicos de la diabetes: hambre y sed excesivas, junto con micciones frecuentes.

Y lo que revestía mayor interés: esos estudios dejaban también abierta la posibilidad de que los médicos determinaran, mediante la detección de esos autoanticuerpos en la sangre, el riesgo de que un niño contrajera la diabetes de tipo 1. Se descubrió que un individuo con un autoanticuerpo tenía una probabilidad del 10 por ciento de presentar los síntomas en un plazo de cinco años. Con dos autoanticuerpos, la probabilidad de contraer la enfermedad se elevaba al 50 por ciento; con tres, se disparaba hasta valores comprendidos entre el 60 y el 80 por ciento.

La capacidad para predecir la probabilidad de contraer la diabetes de tipo 1 ha repercutido en el estudio y prevención de la enfermedad. En

efecto, antes del descubrimiento de los autoanticuerpos predictivos resultaba harto difícil realizar pruebas clínicas para el ensayo de nuevas terapias de prevención, porque se trataba de un trastorno poco frecuente. Al afectar a uno de cada 400 individuos, debería acometerse un estudio sobre 40.000 sujetos para evaluar los efectos de un tratamiento en los 100 que, en última instancia, se verían afectados por la enfermedad.

Hoy se selecciona para los ensayos a los individuos con dos o más de los autoanticuerpos relacionados con la diabetes. En ausencia de tratamiento, lo más probable es que al menos la mitad de ellos contraigan la enfermedad en un plazo de cinco años. Tan notable disminución en el número de sujetos que deben incluirse en un ensayo clínico ha posibilitado la viabilidad de ese tipo de experimentos. En cierto trabajo se identificaron varios miles de individuos con un riesgo elevado de contraer la diabetes; se comprobó si la inyección de insulina evitaría la enfermedad. Pese a todo el empeño, el tratamiento fracasó. Se sigue haciendo todo lo posible para encontrar terapias eficaces.

El descubrimiento de que los autoanticuerpos anuncian la aparición de la diabetes de tipo 1 impulsó la investigación. ¿Ocurría lo mismo con otros trastornos autoinmunitarios? En particular se abordó la cuestión con la artritis reumatoide, una enfermedad debilitante que muestra una incidencia elevada (afecta a casi el 1 por ciento de la población mundial). En los afectados, el sistema inmunitario ataca y destruye el revestimiento de las articulaciones, con acompañamiento de inflamación, dolor crónico y, en última instancia, pérdida de movilidad.

Predicción de otras enfermedades

En fecha reciente, los inmunólogos han traído a primer plano un autoanticuerpo que se encuentra en algunos pacientes con artritis reumatoide; en concreto, lo portan entre el 30 y el 70 por ciento de los diagnosticados. El anticuerpo se adhiere a la citrulina de ciertas proteí-

Resumen/*Autoanticuerpos pronósticos*

- En las enfermedades autoinmunitarias, como la diabetes de tipo 1, el sistema inmunitario fabrica, por error, anticuerpos dirigidos contra los tejidos del propio organismo.
- Algunos de esos “autoanticuerpos” aparecen años antes de que se hagan patentes los síntomas de la enfermedad. Los análisis que detectan esas moléculas podrían utilizarse para predecir las posibilidades de caer enfermo.
- Los autoanticuerpos podrían servir también para estimar la gravedad de la enfermedad y su progresión; podrían incluso avisar del riesgo de padecer algunas enfermedades no inmunitarias.
- El análisis de autoanticuerpos predictivos podría entrar en la rutina protocolaria de las revisiones médicas. Lo impide hoy la escasez de tratamientos preventivos.

nas, una versión modificada del aminoácido arginina. El autoanticuerpo aparece en el torrente circulatorio antes de que se manifiesten los primeros síntomas, en algunos casos con más de 10 años de antelación. Además, entre los portadores de ese anticuerpo, la probabilidad de desarrollar la enfermedad es hasta 15 veces mayor que en los que no lo tienen.

El descubrimiento de que el autoanticuerpo contra la citrulina podría servir de señal predictiva de la artritis reviste especial interés. A diferencia de lo que ocurre en la diabetes de tipo 1, existen medicamentos que podrían administrarse para prevenir o retrasar la aparición de la enfermedad. En los pacientes recién diagnosticados, un tratamiento precoz y contundente con antiinflamatorios retrasa o, en algunos casos, suspende la devastadora pérdida de flexibilidad en las articulaciones. Por tanto, no resulta descabellado pensar que la adopción de medidas más tempranas redoblaría su eficacia.

En un futuro, los médicos deberían realizar un sondeo en la población general, o en los individuos con antecedentes familiares de la enfermedad, para aplicar luego el tratamiento a los que fabricasen anticuerpos de la anticitrulina, antes de que la autoinmunidad causara daños irreversibles. Sin embargo, primero hay que llevar a cabo ensayos clínicos adicionales para confirmar que esos autoanticuerpos predicen de forma precisa la aparición de los síntomas en las articulaciones. Además, habrá que desarrollar un método de análisis apropiado para el muestreo y a un precio razonable, amén de protocolos para determinar quién debe ser tratado, cuándo y con qué frecuencia.

En otros trastornos autoinmunitarios, la detección de los autoanticuerpos predictivos permitiría detener la ac-

tividad autoinmunitaria a través del control de factores ambientales desencadenantes. Fijémonos en el caso de la enfermedad celíaca. En los pacientes, el gluten (proteína presente en cereales como el trigo, el centeno y la cebada) incita al sistema inmunitario a atacar el revestimiento del intestino delgado, con la mala absorción subsiguiente de los alimentos y la aparición de diarreas, pérdida de peso y malnutrición. Los afectados deben eliminar el gluten de su dieta; a lo largo de su vida evitan el pan, la pasta y los cereales.

Se han descubierto, en numerosos celíacos, autoanticuerpos que reaccionan con la transglutaminasa de los tejidos, una enzima que modifica proteínas recién sintetizadas de clases muy dispares. El autoanticuerpo en cuestión aparece hasta siete años antes de que se manifiesten los síntomas; los individuos de alto riesgo podrían, tal parece, anticiparse a la enfermedad mediante la eliminación del gluten de su dieta. Una hipótesis que no se ha demostrado todavía.

Otras aplicaciones

Los inmunólogos estudian otras aplicaciones de la capacidad predictiva de los autoanticuerpos. Por ejemplo, algunos autoanticuerpos podrían estimar la velocidad a la que progresará una enfermedad autoinmunitaria ya diagnosticada o predecir su gravedad.

A menudo, los pacientes con esclerosis múltiple presentan síntomas iniciales leves que, después, desaparecen durante una temporada. Algunos individuos experimentan una prolongada remisión del mal o presentan recurrencias llevaderas. Pero otros deben seguir habiéndoselas con síntomas de mayor frecuencia o gravedad. Los hay que no experimentan remisión alguna.

Enfermedades que se están investigando

Se ha descubierto que los autoanticuerpos podrían servir para predecir el riesgo o el desarrollo de una serie de enfermedades autoinmunitarias, amén de la diabetes, como las que se incluyen en la siguiente lista.

ENFERMEDAD	ESTADO ACTUAL DE LA INVESTIGACION
Enfermedad de Addison (un trastorno de las glándulas suprarrenales que da lugar a hipotensión, debilidad y pérdida de peso)	En niños, los autoanticuerpos contra el tejido suprarrenal y la enzima 21-hidroxilasa constituyen indicadores fiables
Síndrome antifosfolípido (se caracteriza por la aparición recurrente de coágulos en los vasos sanguíneos y la interrupción del embarazo)	Los autoanticuerpos contra diversas moléculas parecen indicar que hay riesgo de que se produzcan complicaciones de la enfermedad
Enfermedad celíaca (trastorno digestivo provocado por el gluten de los alimentos)	Se han identificado autoanticuerpos pronósticos dirigidos contra la enzima transglutaminasa de los tejidos
Esclerosis múltiple (enfermedad neurológica que provoca pérdida de la movilidad)	Los autoanticuerpos contra proteínas de la vaina de mielina que aísla las neuronas parecen indicar un riesgo de recaída
Artritis reumatoide (inflamación crónica de las articulaciones)	Se ha descubierto que los autoanticuerpos contra la citrulina, un componente de multitud de proteínas modificadas, aparecen hasta 10 años antes de que se manifiesten los síntomas
Lupus eritematoso sistémico (afecta a las articulaciones, riñones y piel)	Se han encontrado varios autoanticuerpos relacionados: hasta un 80 por ciento de los pacientes presenta al menos uno de ellos, antes de que aparezcan los síntomas

Los médicos se afanan por distinguir qué individuos con síntomas precoces acabarán sufriendo los efectos más graves para prescribirles el tratamiento adecuado. En 2003, un estudio realizado sobre un centenar largo de sujetos con esclerosis múltiple recién detectada demostró lo siguiente: en comparación con los que carecían de autoanticuerpos, los individuos que fabricaban autoanticuerpos contra dos proteínas que forman parte del aislante que recubre las neuronas mostraban una propensión casi cuatro veces mayor a sufrir una recaída después de que los síntomas iniciales hubiesen remitido. Además, los pacientes que dieron positivo ante la presencia de anticuerpos sufrían recaídas con mayor prontitud que el resto.

De los resultados mencionados se desprende que los tests para la detección de esos autoanticuerpos ofrecerían una forma rápida de predecir si avanzará la esclerosis múltiple y con qué celeridad arrancará. No obstante, habrá que seguir investigando antes de que este tipo de análisis se ponga en práctica y se utilice para orientar el tratamiento.

En los últimos años, se ha descubierto la presencia de autoanticuerpos en personas con patologías no inscritas entre las autoinmunitarias. Así, determinados tipos de cáncer. Aunque tales autoanticuerpos no controlan el crecimiento del tumor, se está estudiando el recurso a los mismos para una detección precoz del cáncer.

En otras enfermedades, como la aterosclerosis, se está explorando la posibilidad de que los autoanticuerpos indiquen qué pacientes son más propensos a sufrir un bloqueo de las arterias cerebrales y, por tanto, a un accidente cerebrovascular.

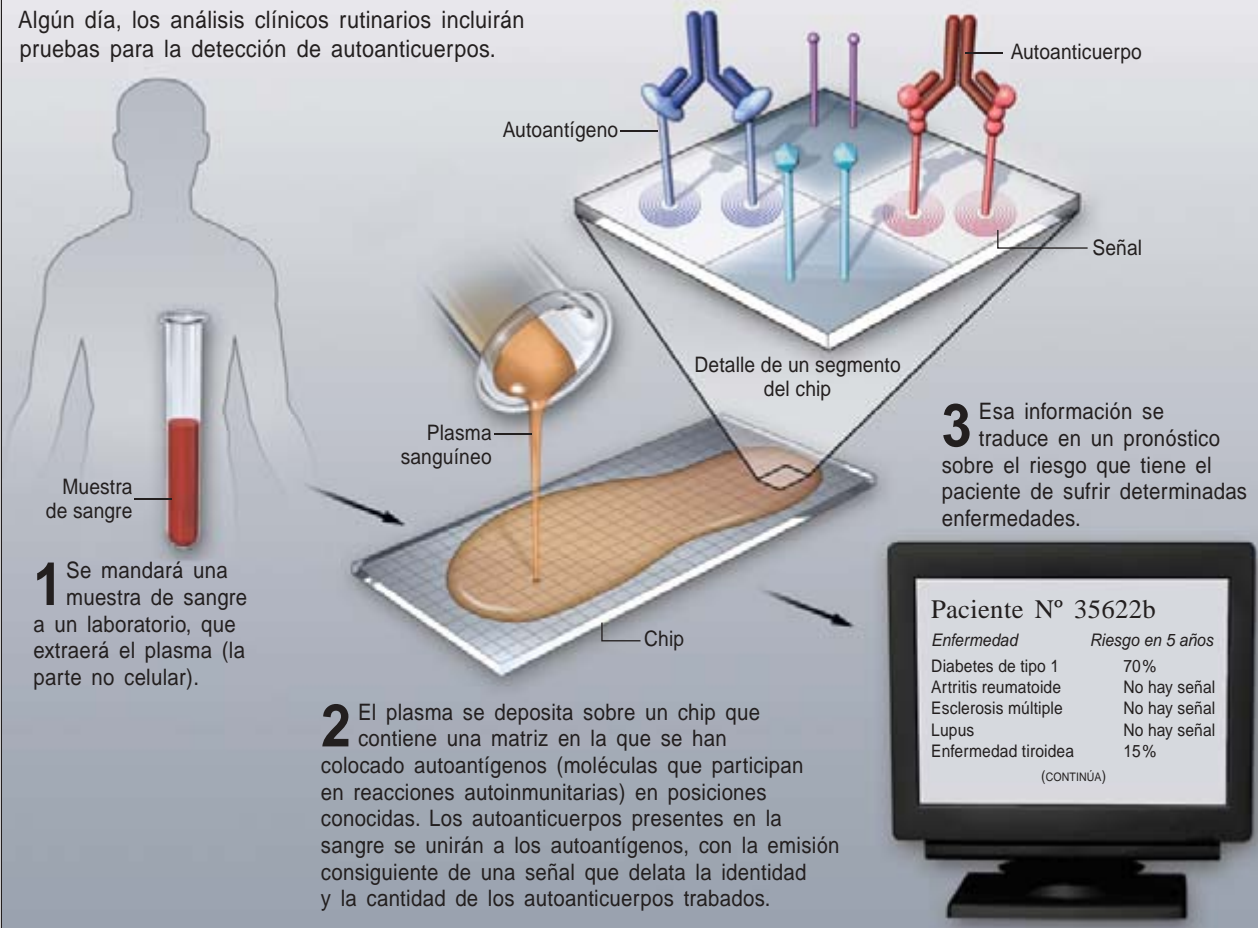
Retos científicos

Hasta la fecha, la mayoría de los trabajos mencionados se han realizado en un número restringido de laboratorios universitarios y se han ceñido a unas cuantas patologías autoinmunitarias. Pero los investigadores y las compañías farmacéuticas se han dado cuenta ya del potencial terapéutico encerrado en esas proteínas y se aprestan a extender los descubrimientos. Buscan nuevos autoanticuerpos capaces de predecir otros trastornos autoinmunitarios.

La tarea supone todo un reto. En parte, porque los investigadores tendrán que hacer un seguimiento durante años de muestras de población muy amplias, para demostrar que determinados autoanticuerpos predicen la aparición de cierta enfermedad. Es decir, deberán reclutarse miles de personas sanas para que donen muestras de sangre; se someterán luego a un meticuloso seguimiento médico durante 10 o más años para determinar si contraen la enfermedad. Y no podemos minusvalorar ni las dificultades logísticas, ni los millones de euros a los que habrá que hacer frente.

LA REVISION MEDICA DEL FUTURO

Algún día, los análisis clínicos rutinarios incluirán pruebas para la detección de autoanticuerpos.



Problemas asociados a la predicción

Antes de que se generalice el recurso a los autoanticuerpos para pronosticar el riesgo de padecer una enfermedad, deben ponderarse varios aspectos éticos y técnicos.



¿Deberían hacerse análisis clínicos para detectar enfermedades para las que no existe cura ni tratamiento preventivo?



¿Cómo hacer que los pacientes comprendan que un test con resultado positivo no significa que se vaya a desarrollar inevitablemente la enfermedad, sino que indica una probabilidad de riesgo determinada?



¿Cómo se puede minimizar el riesgo de que los tests den falsos positivos o falsos negativos, de modo que sean pocos los pacientes tranquilizados por error o alarmados sin motivo?



¿Está justificado el costo de convertir esos análisis en rutinarios, teniendo en cuenta el número reducido de pacientes que puedan incluirse en el grupo de riesgo y que estén en condiciones de beneficiarse de un tratamiento precoz?



En el caso de las familias con enfermedades autoinmunitarias, ¿habría que hacer análisis a los emparentados con los individuos afectados? ¿Se vivirá mejor con la preocupación que supone un resultado que indique un riesgo elevado de contraer la enfermedad que con la inquietud de no conocerlo?



¿Será un resultado positivo causa de discriminación a la hora de conseguir empleo, contratar un seguro médico o desenvolverse en sociedad?

Una opción alternativa al enfoque prospectivo nos la aportarían los estudios retrospectivos a partir de las bases de datos médicos disponibles. Durante años, se han tomado muestras de sangre y datos médicos a los miembros del ejército de los EE.UU. y a sujetos que han participado en la Iniciativa para la Salud de las Mujeres, un estudio extenso que se ha realizado en más de 100.000 mujeres y que todavía no ha terminado. Expertos en autoinmunidad formarían equipos con los investigadores encargados de esos y otros proyectos. Identificarían a los individuos a quienes se les ha diagnosticado una enfermedad autoinmunitaria; examinarían luego sus muestras de sangre almacenadas para detectar la presencia de autoanticuerpos predictivos. Este enfoque resultaría barato, rápido y eficaz. Algunos investigadores ya se han embarcado en esa línea de trabajo.

Una segunda vía de abordar la cuestión implicaría la identificación de autoantígenos que no se han descubierto todavía. Se buscarían en las bases de datos genéticos humanos las secuencias que codifican proteínas y se aprovecharía esa información para sintetizar dichos polipéptidos en el laboratorio. Para identificar las proteínas que fueran autoantígenos, se mezclaría cada una de las proteínas sintéticas con la sangre de pacientes con una enfermedad autoinmunitaria; se favorecería así la formación de complejos entre las proteínas y los anticuerpos. Mediante el análisis de los complejos constituidos se identificarían los autoantígenos presentes en la colección de proteínas y los autoanticuerpos que los reconocen. Por fin, la capacidad predictiva de los autoanticuerpos se determinaría en un estudio prospectivo o en uno retrospectivo.

Aislar autoantígenos a partir del genoma completo no es tarea fácil. Lo que no ha impedido que varios grupos de investigación apliquen ese enfoque en el análisis de conjuntos menores de proteínas. En mi propio laboratorio

estamos buscando nuevos autoantígenos implicados en la diabetes de tipo 1 mediante la síntesis de docenas de proteínas pancreáticas seleccionadas por su participación en la secreción de la insulina. Queremos comprobar si los autoanticuerpos presentes en la sangre de los diabéticos se unen a dichas proteínas.

Retos técnicos

La medicina evoluciona desde el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hacia la predicción y prevención de las mismas. De aquí a diez o veinte años, las pruebas de detección de autoanticuerpos para al menos algunas enfermedades entrarán en el protocolo rutinario de los chequeos médicos.

En el futuro, los pacientes que acudan a la consulta se someterán a un análisis de sangre para detectar, mediante un único ensayo, multitud de autoanticuerpos predictivos. La máquina hará pasar la sangre sobre un diminuto chip en el que se habrá dispuesto una matriz de autoantígenos conocidos. Los autoanticuerpos que se unan a uno o más de esos antígenos producirán destellos luminosos que recogerá un detector. En cuestión de horas, tendremos un informe sobre la salud del paciente. La presencia de los autoanticuerpos pronósticos no querrá decir que un individuo contraiga inevitablemente la enfermedad, sino que indicará la probabilidad de que sufra diabetes u otras muchas enfermedades que se desarrollan durante un período de varios meses o años.

Esas pruebas podrían combinarse con otros ensayos biológicos para obtener pronósticos médicos más precisos. En el caso de la diabetes de tipo 1, la presencia de determinadas variantes de los genes que regulan el sistema inmunitario, los HLA, muestra correlación con el riesgo de contraer la enfermedad. La prognosis podría combinar los tests que detecten esas variantes de HLA

con los que detectan los autoanticuerpos predictivos.

La idea de poder hacer predicciones resulta sumamente atractiva. Sin embargo, una vez superados los obstáculos que entraña la identificación de los autoanticuerpos pronósticos, habrá que resolver otros desafíos antes de aplicarse en clínica.

Un asunto de peso son los costes. La detección de autoanticuerpos pronósticos en el laboratorio resulta todavía muy complicada y difícil. La generalización de los ensayos para la detección de múltiples autoanticuerpos resultarán factibles sólo cuando se hayan diseñado métodos de análisis automáticos, rápidos y baratos.

Quedan otras cuestiones pendientes: ¿Quién debería someterse a análisis? ¿Con qué frecuencia? No sería lógico realizar pruebas a niños para detectar enfermedades que padecen sólo los adultos, ni viceversa. La frecuencia de los análisis dependería, en parte, de si los autoanticuerpos tienden a aparecer pocos meses o muchos años antes de que se manifiesten los síntomas clínicos.

Que la detección de autoanticuerpos pronósticos se convierta en protocolo universal dependerá, sobre todo, de la disponibilidad de terapias. Algunos argumentarán que no tiene mucho sentido embarcarse en pruebas encaminadas a la predicción de enfer-

medades si no se puede ofrecer a los pacientes un tratamiento preventivo o paliativo. Pese al enorme empeño puesto en el desarrollo de nuevas terapias para las enfermedades autoinmunitarias, tardarán en llegar los avances reales, dadas la complejidad y la variedad de los trastornos.

Por supuesto, la facultad de pronosticar la vida o la muerte de alguien plantea cuestiones éticas espinosas. Algunas personas podrían decidir que no quieren conocer la probabilidad que tienen de contraer una enfermedad determinada; los médicos deberán respetar esa decisión. Otro motivo de preocupación para los pacientes es la posibilidad de que las compañías de seguros o las empresas que les ofrecen trabajo obtengan información médica y la utilicen para discriminarles, incluso mientras están sanos. Al igual que en los análisis genéticos, estos aspectos requieren un examen en profundidad.

Las predicciones sobre el futuro han sido siempre fuente de temores. Pero la gestión adecuada de ese conocimiento podría beneficiar a millones de pacientes y médicos en su combate contra las enfermedades autoinmunitarias. Al hacer posible la adopción de medidas precoces, los autoanticuerpos pronósticos aliviarían desgracias y regalarían años adicionales de vida saludable.

El autor

Abner Louis Notkins es jefe de la sección de medicina experimental del Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial (NIDCR) del estadounidense Instituto Nacional de la Salud (NIH). Sus estudios se centran en virología, inmunología y diabetes. En 1986 recibió el premio Paul Ehrlich.

Bibliografía complementaria

IMMUNOLOGIC AND GENETIC FACTORS IN TYPE 1 DIABETES. Abner Louis Notkins en *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, n.º 46, págs. 43.545-43.548; 15 de noviembre, 2002.

ANTIMYELIN ANTIBODIES AS A PREDICTOR OF CLINICALLY DEFINITE MULTIPLE SCLEROSIS AFTER A FIRST DEMYELINATING EVENT. Thomas Berger y col. en *New England Journal of Medicine*, vol. 349, n.º 2, págs. 139-145; 10 de julio, 2003.

DEVELOPMENT OF AUTOANTIBODIES BEFORE THE CLINICAL ONSET OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Melissa R. Arbuckle y col. en *New England Journal of Medicine*, vol. 349, n.º 16, pág. 1526-1533; 16 de octubre, 2003.

AUTOANTIBODIES AS DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE MARKERS OF AUTOIMMUNE DISEASES. Dirigido por Abner Louis Notkins, Ake Lernmark y David Leslie en *Autoimmunity*, vol. 37, n.º 4, págs. 251-368; junio, 2004.

DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE VALUE OF ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PROTEIN ANTIBODIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW. J. Avouac, L. Gossec y M. Dougados en *Annals of Rheumatic Diseases*, vol. 65, n.º 7, págs. 845-851; julio, 2006.



Colores

Ilusiones cromáticas de reciente ideación sugieren que el cerebro no separa la percepción del color de la percepción de la forma y la profundidad

ilusorios

John S. Werner, Baingio Pinna
y Lothar Spillmann



1. LAS HOJAS OTOÑALES y los reflejos en el agua de una fuente revelan la riqueza de la información que aporta el color a la percepción. Gran parte de la profundidad y detalle de la imagen desaparecen en la versión en blanco y negro.



Aun mundo sin color parecen faltarle elementos esenciales. Y así es. Los colores no sólo nos permiten ver el mundo con mayor precisión; hacen también aflorar cualidades que no existirían sin ellos. En esta fotografía, por ejemplo, podemos ver hojas otoñales que flotan en la placidez del agua de una fuente; el reflejo de los árboles y el azul intenso del cielo, propio del mediodía, sirve de fondo. En la versión en blanco y negro de esa misma escena, las hojas se distinguen con menos claridad: falta el azul intenso del cielo, los reflejos de la luz son más débiles, el agua es apenas visible y ha desaparecido la diferencia en profundidad aparente entre el cielo, los árboles y las hojas flotantes.

A pesar de todo ello, la función que desempeña el color —e incluso su auténtica naturaleza— no tiene el reconocimiento debido. Es opinión extendida que el color constituye una propiedad definitoria e intrínseca de los objetos, dependiente enteramente de la longitud de onda de la luz reflejada por éstos. Pero se trata de una opinión errónea. El color corresponde a una sensación que se crea en el cerebro. Si los colores que percibimos dependieran sólo de la longitud de onda de la luz reflejada, parecerían variar drásticamente con los cambios de iluminación durante el día o en las zonas de sombra. La realidad es que los patrones de actividad cerebral parecen mantener estable el color de los objetos, no obstante las variaciones del entorno.

En su mayoría, los expertos en visión están de acuerdo en que el color nos ayuda a discriminar entre objetos cuando las diferencias de brillo no bastan para ello. No faltan quienes sostienen que el color es un lujo innecesario: después de todo, las personas ciegas al color y numerosas especies animales parecen valerse perfectamente sin el grado de percepción cromática que poseemos los humanos. Por ejemplo, la senda neuronal que nuestro cerebro utiliza para la orientación y el movimiento es, en esencia, insensible al color. Personas con ceguera cromática por secuelas de un accidente cerebrovascular parecen poseer una percepción visual normal en todo lo demás. Tales observaciones avalan la teoría de la naturaleza insular del procesamiento del color: según ésta, el color no desempeña función alguna en el procesamiento de la profundidad y la forma. Es decir, el color se reduce a matiz, saturación y brillo.

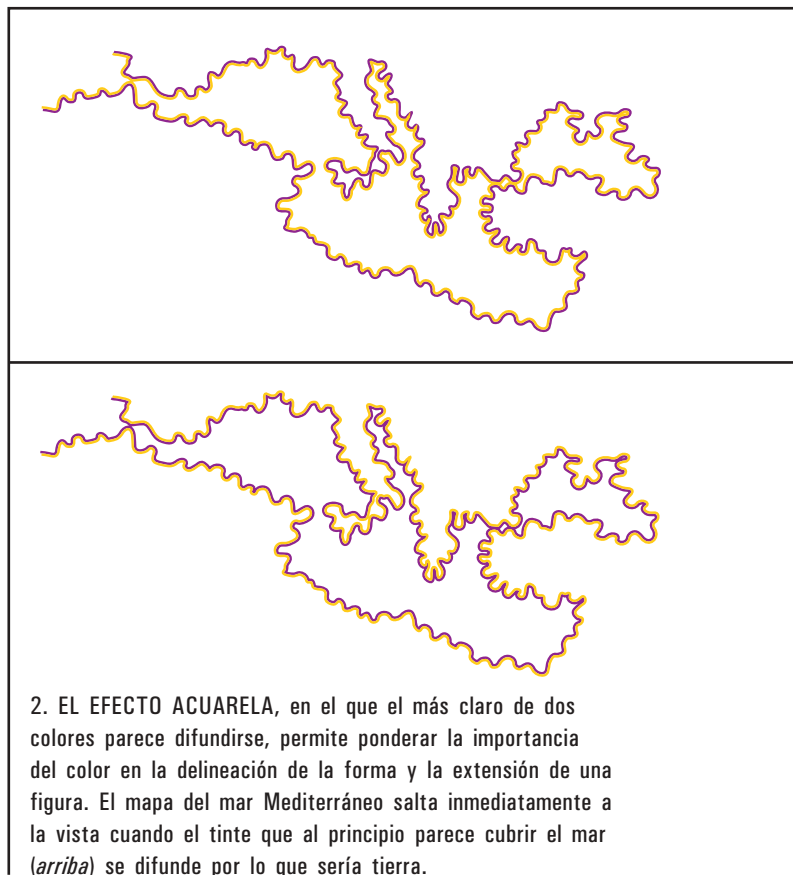
Pero el estudio de los colores ilusorios (colores inexistentes, que el cerebro es inducido a ver) demuestra que el procesamiento cerebral del color va de la mano con el procesamiento de la forma, el contorno y otras propiedades. Los autores hemos estudiado múltiples ilusiones cromáticas —en cuantía importante ideadas por nosotros— a lo largo de un decenio de investigaciones encaminadas a discernir en qué medida influye el color en la percepción de otras propiedades de los objetos. Esas ilusiones nos han ayudado a comprender la forma en que el procesamiento neuronal del color fructifica en la percepción de propiedades de forma y contorno. Sin embargo, antes de introducirnos en su exposición, recordemos el modo en que nuestro sistema visual procesa el color.

Base neuronal

La percepción visual comienza con la absorción de luz (o, más exactamente, con la absorción de fotones, paquetes discretos de energía) por los conos y bastoncillos que residen en la retina. Los conos se utilizan para la visión diurna; los bastoncillos, para la nocturna. La respuesta de un cono fotorreceptor depende del número de fotones que captura; esta respuesta se transmite a dos tipos de células: las neuronas bipolares de tipo “excitado” y las de tipo “apagado”. Las señales que parten de esas neuronas constituyen las señales aferentes para neuronas ganglionares de tipo “excitado” y “apagado” que se alojan unas junto a otras en la retina.

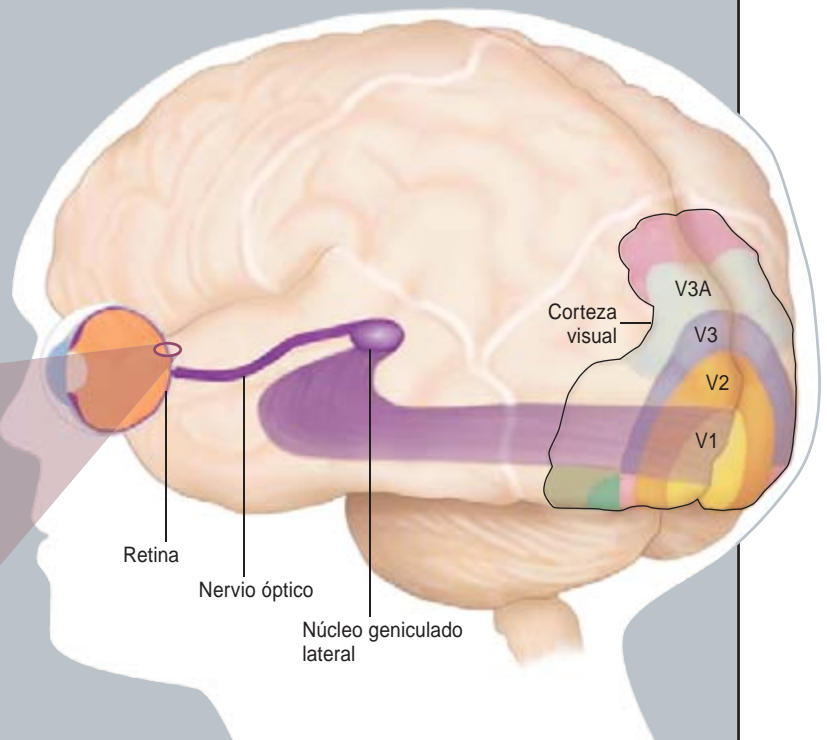
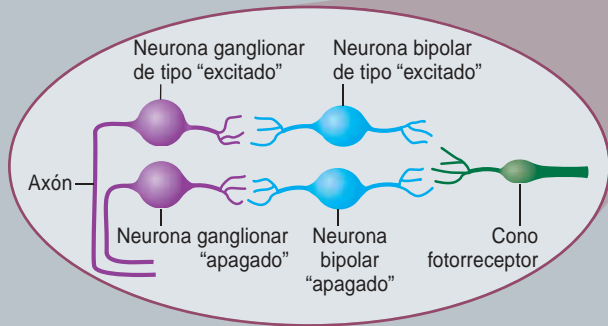
Las neuronas ganglionares poseen un “campo receptivo centro-contorno”. El campo receptivo de una neurona partícipe en la visión corresponde a la porción de espacio físico que influye en la actividad de la neurona. Una neurona con un campo receptivo centro-contorno responde de forma distinta según las cantidades relativas de luz que reciban las regiones central y periférica de tal campo.

Una neurona ganglionar de tipo “excitado” se activa (emite impulsos eléctricos) de forma maximal —es decir, a ritmo rápido— cuando el centro es más claro que el contorno; lo hace en forma minimal, si la iluminación del campo receptivo es uniforme. Las neuronas de tipo “apagado” operan de forma contraria: destellan con ritmo rápido cuando el centro es más oscuro que el contorno y con ritmo lento si no hay diferencia entre el centro y el



Visión del color

La percepción del color comienza con la absorción de luz por los conos de la retina. Un cono fotorreceptor responde de una sola forma, pero su actividad se transmite mediante células de la retina de dos tipos: las neuronas bipolares de tipo "excitado" y "apagado". Estas, a su vez, proporcionan señales aferentes a las neuronas ganglionares, también de tipo "excitado" y "apagado". Los axones de las neuronas ganglionares retransmiten las señales en cuestión al cerebro: primero al núcleo geniculado lateral y, desde allí, a la corteza visual.



contorno. Este antagonismo entre el centro y el contorno significa que las neuronas ganglionares responden al contraste. Con ese comportamiento hacen más nítida la respuesta del cerebro a los bordes y fronteras.

La mayoría de los axones (fibras) de las neuronas ganglionares retransmite al cerebro las señales emitidas por tales células nerviosas. Conduce las señales, sobre todo, al núcleo geniculado lateral del tálamo (hacia el centro del cerebro) y desde allí hasta la corteza visual (en el occipucio). Poblaciones distintas de neuronas ganglionares son sensibles a diferentes características de los estímulos, como el movimiento y la forma; sus fibras transportan las señales a velocidades distintas. Las señales de cromatismo, por ejemplo, son conducidas por las fibras más lentas.

Se cree que no menos del 40 por ciento del cerebro humano participa en la visión. En las regiones del procesamiento visual que se estimulan pronto (partes V1, V2 y V3 de la corteza visual), las neuronas se organizan en mapas que proporcionan una representación punto-a-punto del campo visual. A partir de ahí, las señales visuales se dispersan hacia más de 30 regiones, interconectadas por más de 300 circuitos. Cada área cumple su propia función vascular (procesamiento del color, del movimiento, de la profundidad o de la forma), si bien

ninguna de ellas es mediadora exclusiva de una cualidad perceptiva. Toda esa información se combina e integra en la percepción unitaria de un objeto que posee una determinada forma y color. No se ha logrado todavía una comprensión detallada de cómo se produce todo ello.

Las lesiones bilaterales de ciertas áreas visuales provocan deficiencias en la percepción de la forma y del color. Tal vez, pues, el color no esté desintegrado de las demás propiedades de un objeto. La imbricación en el cerebro de las señales cromáticas con las señales relativas a la forma de los objetos puede resultar en percepciones no esperadas según un análisis de las longitudes de onda de la luz reflejada por dichos objetos; así lo demuestran las ilusiones cromáticas creadas por los autores.

El efecto acuarela

Uno de nuestros primeros experimentos pone sobre la mesa cuán importante puede ser el color para delinear la extensión y la forma de una figura. En ciertas condiciones, el color percibido cambia en respuesta al color circundante: aumenta su divergencia (contraste) o su parecido (asimilación). La difusión de color similar se ha descrito sólo en áreas estrechas, en conformidad con el descubrimiento de que la mayoría de las conexiones entre neuronas visuales del cerebro son de corto alcance. De ahí nuestra sorpresa al descubrir que, cuando una región incolora queda encerrada por dos líneas de contorno de diferente color —siendo la línea interior más clara que la exterior—, se produce una tinción que emana desde el contorno interior y se difunde por toda la región, incluso hasta distancias notables.

Dada la semejanza con el velo tenue de color que se aprecia en las pinturas a la acuarela, esta ilusión recibe el nombre de "efecto acuarela". Para que se produzca la difusión, los dos contornos deben ser contiguos; el contorno exterior puede operar a modo de barrera y confina así el color más claro hacia el interior, al tiempo que impide su difusión hacia el exterior. La figura definida

Resumen/Visión cromática

- Se creía que el procesamiento del color en el cerebro era independiente del procesamiento de otras propiedades, como la profundidad y la forma.
- Pero el estudio de los colores ilusorios pone de manifiesto que la percepción del color hace aflorar propiedades de forma y profundidad.
- Los autores han adaptado la figura de Ehrenstein para revelar la manera en que el color, la forma espacial y la forma plana están vinculados en nuestra percepción del mundo visual.

por el efecto acuarela ofrece un aspecto denso y ligeramente elevado. Al invertir el orden de los colores del doble contorno, la misma región muestra color blanco frío y parece estar ligeramente hundida.

El efecto acuarela define lo que va a ser figura y lo que va a ser fondo; lo logra con mayor vigor que las propiedades descubiertas por los psicólogos de la Gestalt de principios del siglo XX: proximidad, continuación suave, clausura y simetría, entre otras. La región delimitada por el color más claro del doble contorno queda rellena por la aguada; se percibe como figura. La región que define el color más oscuro, en cambio, aparece como fondo. Tal asimetría ayuda a contrarrestar la ambigüedad. El fenómeno evoca una idea de Edgar Rubin, pionero de la investigación de los efectos “figura/fondo”: a saber, que el borde pertenece a la figura, no al fondo.

Una posible explicación neuronal del efecto acuarela es que la combinación de un contorno más claro flanqueado por otro más oscuro (definidos ambos sobre un fondo de color más claro todavía) estimula las neuronas que responden sólo a un contorno que es más claro por el interior que por el exterior, o a un contorno más oscuro por el interior que por el exterior, pero no a ambas cosas.

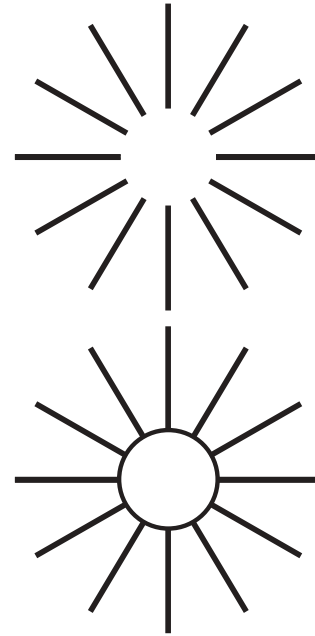
La pertenencia del contorno se codifica, con gran probabilidad, en los primeros estadios del procesamiento de la imagen en la corteza visual, que ocurren en las áreas cerebrales V1 y V2. Se ha observado, en experimentos con monos, que alrededor de la mitad de las neuronas de la corteza visual responden al gradiente de contraste (la dirección en la que la imagen se aclara u oscurece con máxima prontitud); por tanto, delinearían el borde. Esas mismas neuronas intervienen en la percepción de la profundidad, que podría contribuir a la segregación de la figura y el fondo.

Las líneas sinuosas provocan una difusión del efecto aguado más perceptible que las líneas rectas. Ello ocurre quizá porque los contornos ondulantes instan la intervención de un número mayor de neuronas sensibles a la orientación. Las señales de color que emiten esos bordes desiguales deben propagarse a través de regiones de la corteza que dan servicio a grandes áreas del campo visual; continúan la difusión del color hasta que las neuronas detectoras de los bordes situados del otro lado de la región contorneada imponen una barrera al flujo. El color y la forma se hallan, pues, inextricablemente vinculados en el cerebro y en la percepción en este nivel de análisis cortical.

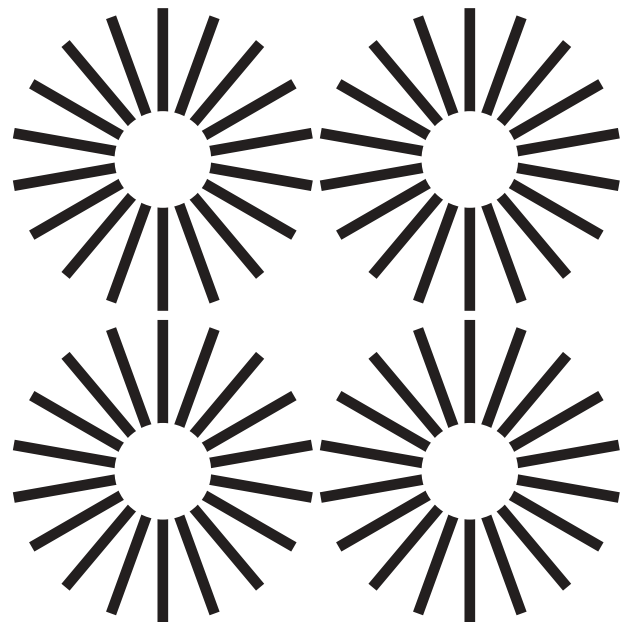
Líneas radiales

La ilusión de las líneas radiales ofrece nuevas pruebas de la función que desempeña el color en la discriminación entre figura y fondo. En 1941, Walter Ehrenstein demostró que el vacío central que sugieren una serie de líneas radiales queda conspicuamente lleno por un disco circular brillante. Ni el disco ni el borde tienen correlato en el estímulo físico: son ilusorios. La falsa superficie brillante parece encontrarse ligeramente por delante de las líneas radiales (véase la figura 3, arriba).

La longitud, el grosor, el número y el contraste de las líneas radiales determinan la intensidad del fenómeno. La configuración espacial de las líneas necesaria para que la ilusión surta efecto implica la existencia de neuronas que



3. LA FIGURA DE EHRENSTEIN, desarrollada por Walter Ehrenstein en 1941, constituye la base de las ilusiones visuales siguientes. Al añadir un círculo (*abajo*) se destruye la ilusión de que existe un círculo central brillante.



1 Círculos brillantes llenan el vacío central de una figura de Ehrenstein modificada para intensificar esa ilusión.

respondan a la terminación de una línea. Tales células, las neuronas de terminación, se han identificado en la corteza visual; es posible que expliquen el efecto. Esas señales locales se conjugan entre sí; se convierten en señales aferentes para otra neurona (de segundo orden) que rellena el área central con un brillo intensificado.

En nuestros estudios de la ilusión de Ehrenstein hemos evaluado variaciones en el número, la longitud y la anchura de las líneas radiales. Presentamos aquí las combinaciones más llamativas: cuatro copias de cada motivo, dispuestas en cuadro, para intensificar los efectos. Una vez determinadas las características de las líneas radiales que producen un disco central de máximo brillo (1), procedimos a experimentar con variantes en las propiedades cromáticas del vacío central.

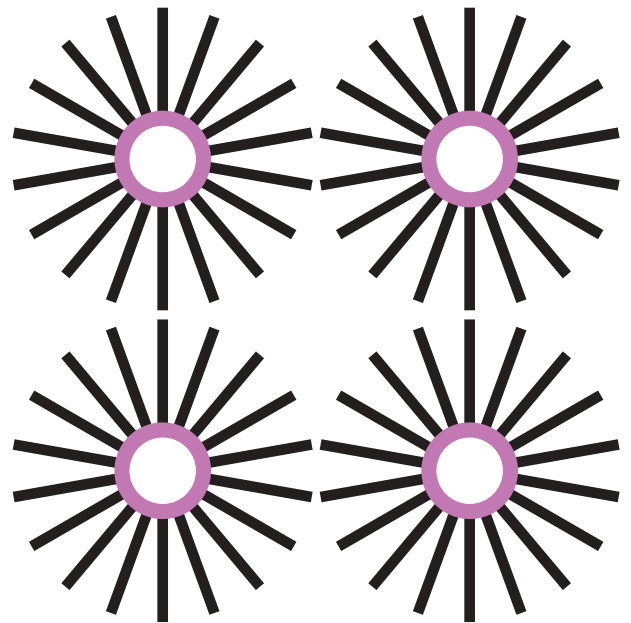
Para empezar, añadimos un anillo negro a la figura de Ehrenstein: el brillo del hueco central desapareció por completo; la ilusión quedaba destruida, como el propio Ehrenstein había observado. En nuestra opinión, ese efecto es consecuencia de que el anillo amordaza a las células que envían señales de terminación de línea.

Sin embargo, si el anillo es de color (en lugar de negro), tal vez se exciten otras células en razón del cambio. Cuando introdujimos un anillo de color, el disco blanco no sólo parecía mucho más brillante (autoluminoso) que en la figura de Ehrenstein, sino que mostraba una textura más densa, como si sobre la superficie del papel se hubiera aplicado una pasta blanca (2). Este fenómeno nos sorprendió: la autoiluminación y las calidades de la superficie no suelen darse juntas; incluso se han considerado modalidades opuestas o, al menos, mutuamente excluyentes, del aspecto que ofrece una figura. A ese fenómeno lo denominamos inducción anómala de brillo. Al igual que con el efecto acuarela, las neuronas de las áreas corticales que dan comienzo al procesamiento de las señales visuales son las presuntas responsables de esta ilusión.

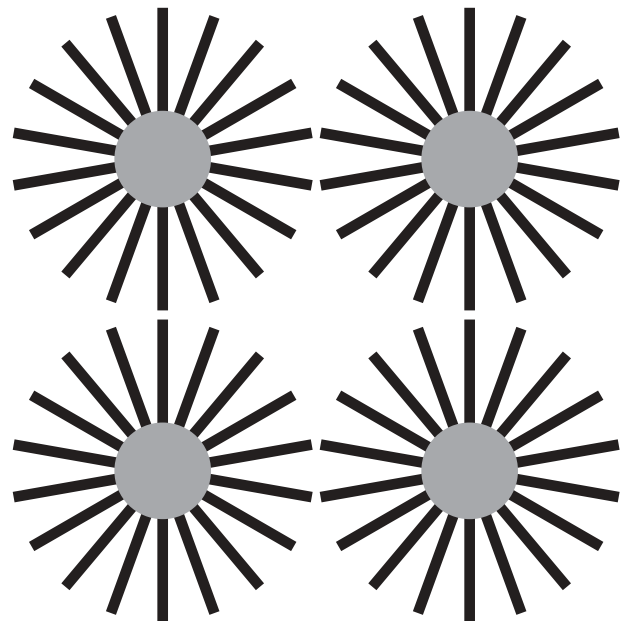
Procedimos luego a insertar un disco gris en el vacío central de una figura de Ehrenstein (3). Hizo aparición otro fenómeno: el lustre destellante. El brillo ilusorio cedía el paso a un destello intermitente y satinado, que se percibía mediante el movimiento del motivo o del ojo. Este destello puede ser resultado de una competición entre los sistemas “excitado” y “apagado”: el brillo inducido por líneas (incremento ilusorio) compite con el gris oscuro del disco (decremento físico).

Cuando reemplazamos los discos blancos centrales del interior del aro coloreado por discos negros y aplicamos un fondo negro (4), los discos parecían ser más oscuros que la región de fondo, físicamente idéntica. En vez de mostrarse autoluminosos, como ocurría con los discos blancos, la negrura parecía generar un vacío, un “agujero negro” que absorbía toda la luz.

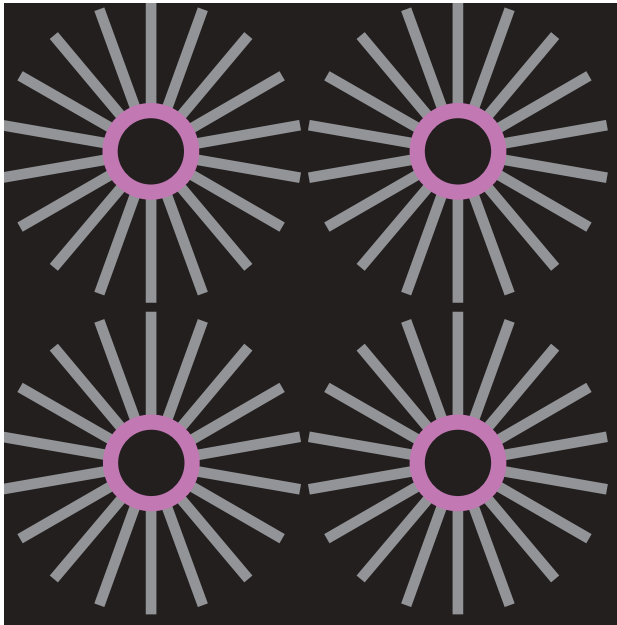
Si el disco central rodeado por el aro cromático era gris (en lugar de blanco o negro), el disco parecía estar levemente teñido del color complementario al del anillo; por ejemplo, de color verdoso-amarillento cuando el anillo circundante era lila (5). Además, el disco parecía destellar con cada movimiento del ojo, o cuando el motivo se desplazaba hacia adelante y atrás, o moverse con relación al fondo circundante. Lo mismo que los demás efectos, el contraste del color anómalo destellante



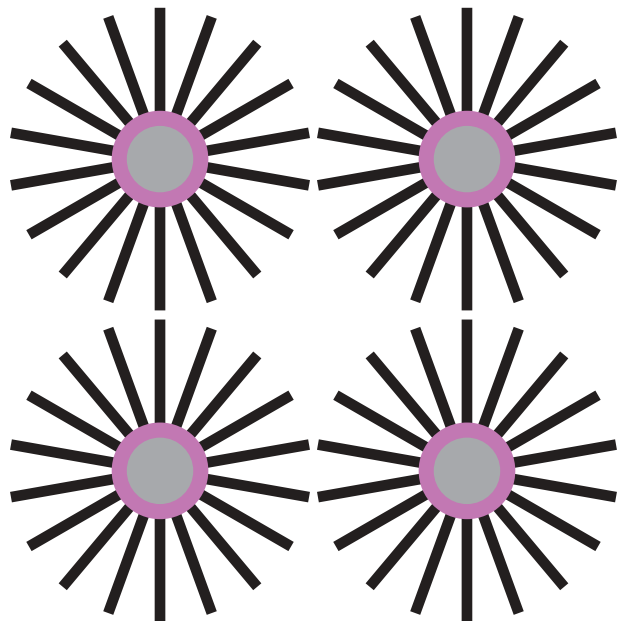
2 Inducción de brillo anómalo: la adición de anillos de color hace que los círculos ilusorios parezcan más blancos todavía.



3 Lustre escintilante: los discos grises hacen que los vacíos centrales queden ocupados por discos de brillo trémulo.



④ Inducción de oscuridad anómala: los discos negros del interior de los anillos coloreados parecen más negros que el fondo negro, físicamente idéntico.



⑤ Contraste anómalo de destellos de color: los discos grises encerrados en color lila parecen emitir destellos de color verdoso-amarillento cuando el motivo se desplaza o el ojo se mueve de un disco a otro.

depende de las líneas radiales y del anillo cromático, pero posee también cualidades únicas que no parecen ser combinación sencilla de los otros efectos conocidos. En esta ilusión, el color inducido parece ser, a un tiempo, autoluminoso y destellante. Resulta muy llamativo. Diríase que flota sobre el resto de la imagen. El color de la superficie y el color autoluminoso no se mezclan; antes bien uno pertenece al disco de la página y el otro emerge de una combinación de las demás características de los estímulos.

En el color anómalo destellante, las líneas radiales pueden activar neuronas de terminación locales (como se ha propuesto para el relleno de huecos por contornos ilusorios), pero la actividad de esas neuronas no da plena cuenta del color destellante y complementario. No está claro si las líneas radiales ejercen un efecto directo sobre el contraste cromático, o si la vividez del color constituye una consecuencia indirecta del lustre y la escintilación que provoca la combinación de las líneas radiales y el centro gris.

La comprensión que en la actualidad se tiene del cerebro no basta para explicar todo cuanto ocurre en esta ilusión cromática. La complejidad del fenómeno induce a pensar que es improbable que éste resulte de un proceso único y singular; más bien representaría una tentativa del cerebro para reconciliar señales en competencia, llegadas desde múltiples vías especializadas. Tenemos mucho que aprender todavía sobre la forma en que el cerebro percibe el mundo físico. Felizmente, el trabajo en curso sobre colores ilusorios va a continuar ofreciendo un pórtico de entrada a las complejidades del sistema visual humano.

Los autores

John S. Werner, Baingio Pinna y Lothar Spillman han trabajado en las ilusiones cromáticas expuestas en este artículo durante el último decenio. Werner, doctor en psicología por la Universidad Brown, enseña en la Universidad de California en Davis. Pinna, que imparte clases en la Universidad de Sassari, se formó en la Universidad de Padua. Spillman dirige el Laboratorio de Psicofísica Visual de la Universidad de Freiburg. Las ilusiones ópticas de Pinna y Spillman se exhiben en el Exploratorium de San Francisco.

Bibliografía complementaria

NEON COLOR SPREADING: A REVIEW. P. Bressan, E. Mingolla, L. Spillman y T. Watanabe *Perception*, vol. 26, n.º 11, págs. 1353-1366; 1997.

THE WATERCOLOR EFFECT: A NEW PRINCIPLE OF GROUPING AND FIGURE-GROUND ORGANIZATION. B. Pinna, J. S. Werner y L. Spillman en *Vision Research*, vol. 43, n.º 1, págs. 43-52; enero, 2003.

THE VISUAL NEUROSCIENCES. Compilación de L. M. Chalupa y J. S. Werner. MIT Press, 2004.

FIGURE AND GROUND IN THE VISUAL CORTEX: V2 COMBINES STEREOSCOPIC CUES WITH GESTALT RULES. F. T. Qui y R. von der Heydt en *Neuron*, vol. 47, n.º 1, págs. 155-166; 7 de julio, 2005.

THE WATERCOLOR ILLUSION AND NEON COLOR SPREADING: A UNIFIED ANALYSIS OF NEW CASES AND NEURAL MECHANISMS. B. Pinna y S. Grossberg en *Journal of the Optical Society of America*, vol. 22, n.º 10, págs. 2207-2221; 2005.

Modelización en biología a través de escalas múltiples

Están surgiendo nuevas formas de investigar el cáncer que ilustran la utilidad del armamentario matemático para desentrañar los mecanismos biológicos, en toda su gama de escalas

Santiago Schnell, Ramón Grima y Philip K. Maini

Viaje alucinante, una película de 1966, mereció la atención del público por lo ingenioso de su guión: ¿Qué fantásticas cosas veríamos o haríamos, si nos jibarizáramos hasta convertirnos en corpúsculos y navegáramos por el torrente circulatorio?

Una generación más tarde, muchos se preguntan por qué habríamos de tomarnos la molestia de tal miniaturización. Ahora podemos “mirar” en el interior de los vasos sanguíneos, o en las propias células, mediante detectores nanométricos, análisis del ADN, técnicas de formación de imágenes digitales del cerebro y microscopios refinados. Basta mirar algunas de las series actuales de televisión para emprender, gracias a una simulación informática, un viaje virtual por los recovecos de un cadáver.

Disponemos de instrumentos para examinar la vida a cualquier escala imaginable, o casi: explorar el sistema solar en busca de biomoléculas, supervisar desde satélites los cambios en la vegetación mundial, observar el flujo de sangre en el interior del cerebro o localizar una mutación puntual en un cromosoma.

Pero ése es precisamente el problema de la biología: la vida se desarrolla a *tantísimas* escalas, cada una de ellas rica y compleja, que el progreso de la disciplina ha exigido la parcelación de la misma. Unos biólogos la estudian a escala molecular; otros, a escala celular; hay quien se centra en los organismos o las poblaciones, y

están aquellos que se ocupan de las grandes cuestiones que plantean un enfoque evolutivo, ecológico o bioinformático. La biología, en cada nivel, toma información de estratos inferiores y superiores. Disponemos de recursos y herramientas de potencia suficiente para el análisis de genomas enteros: la visión que podemos tener de la vida ya no está limitada por los instrumentos.

Pero la información va a menudo por delante de la teoría que se requiere para comprenderla. Al ganar en transparencia cada estrato, se nos revela una complejidad mayor de la imaginable. Tomemos, por ejemplo, el cerebro, cuya complejidad causa estupor, sea en sus convoluciones y pliegues externos, en la intrincada bioquímica de las neuronas o en su capacidad para establecer redes que se activan en nanosegundos. Fijémonos también en la malaria, una enfermedad que imbrica complejos ciclos biológicos, conductuales y genéticos del huésped, del patógeno y del vector, por no hablar de factores climáticos y evolutivos, de depredadores, de coinfección y demás. O, finalmente, el cáncer, un trastorno destructivo que surge con el devenir del tiempo y el espacio a causa de las complejas interacciones génicas y ambientales de las células animales.

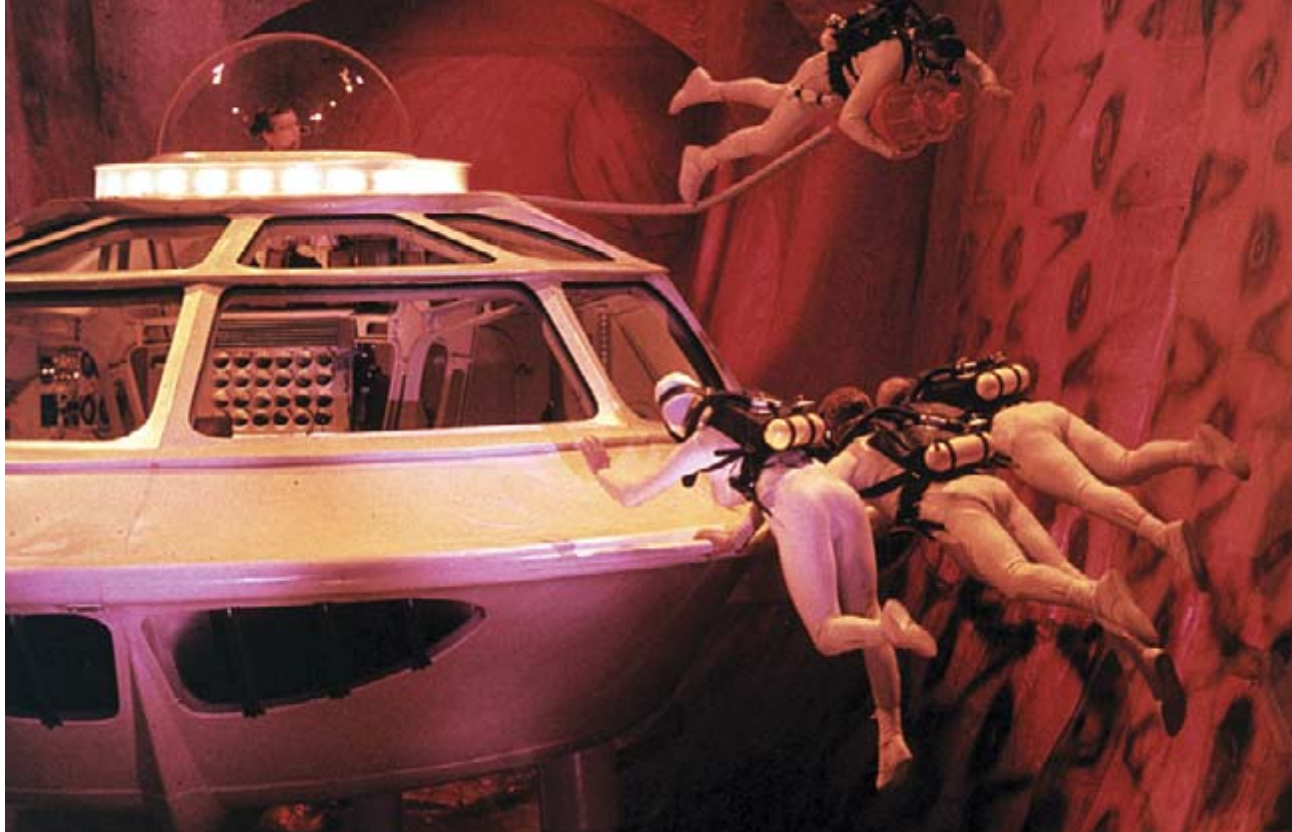
La biología, firmemente arraigada en la observación y el experimento, llevaba decenios sin recurrir a la modelización matemática, que era muy lenta hasta que los ordenadores hicieron posible la simulación de grandes

y complejos sistemas de ecuaciones no lineales. En nuestros días, biólogos y matemáticos se necesitan mutua y desesperadamente, no sólo para descubrir estructuras en las ingentes cantidades de datos que arrojan los experimentos, sino también para integrar esa información en modelos que expliquen, en diversas escalas de tiempo y espacio, cómo funciona la vida. Los árboles echan ramas, a los peces les crecen escamas, las colonias bacterianas desarrollan tapices dendríticos, las aves vuelan en bandadas, los tumores invaden órganos y las herbáceas colonizan los ribazos baldíos.

La vida es emergente: un sistema complejo que se desarrolla por interacción de elementos simples. Nuevas técnicas e instrumentos nos están ayudando a desvelar las propiedades de regulación y adaptación propios de los fenómenos biológicos. Son muchos los frentes en los que se están logrando progresos notables de modelización, merced a una potencia de cómputo que saca provecho de los datos hoy disponibles y a la nueva visión que las matemáticas de ayer y de hoy permiten apreciar en ellos.

Modelos para la vida

Los actuales modelos matemáticos biológicos descansan firmemente en ideas clásicas, que el tiempo ha puesto a prueba. Imaginemos que, en una colonia de bacterias, cada célula se escinde en dos cada hora. Mientras no tropieza con limitaciones en los recursos, la población bacteriana se duplica cada hora, en un proceso que



conduce a un crecimiento exponencial. Los fenómenos de ese tipo se describen matemáticamente mediante la *función exponencial*. La introdujo Leonhardt Euler, un matemático del siglo XVIII, cuyo tricentenario se celebró el pasado 15 de abril.

Euler, conocido por sus importantes aportaciones a la física, la ingeniería y, sobre todo, a la matemática pura, no podía saber que su función iba a servir para describir el crecimiento o la decadencia de una población, ni que un día se aplicaría al estudio de la degradación de las proteínas y de otras biomoléculas. Pero la contribución de Euler a la biología no cesa aquí. Las funciones exponenciales sirven también para manipular procesos oscilatorios que, como los ritmos circadianos, se describen mediante funciones senoidales. Asimismo, a Euler debemos importantes contribuciones teóricas de otros dominios nucleares de la biología matemática: entre ellos, las ecuaciones diferenciales parciales y la topología de redes.

Cuatro siglos antes del nacimiento de Euler, mientras modelizaba el crecimiento de una población hipotética de fecundos conejitos, el matemático Leonardo de Pisa descubrió una famosa sucesión de números: la sucesión de Fibonacci. Y, por supuesto, Euler ha tenido muchos descendientes científicos de gran lustre. Thomas Malthus se fundó en un modelo ex-

1. *VIAJE ALUCINANTE* (1966), una película de fantasía científica cuyos protagonistas eran jibarizados para realizar una misión en el interior de un cuerpo humano, ofrecía una visión imaginaria de la vida a escala celular. El equipo y su diminuto submarino viajaban por el interior de vasos sanguíneos para deshacer un coágulo, mientras trataban de eludir el sistema inmunitario del paciente. Las técnicas modernas permiten cuantificar la actividad de las células y sus componentes para validar modelos que describen la vida a todas escalas, desde lo micro a lo macro. En biología cada vez se hace mayor uso de modelos matemáticos para comprobar hipótesis, desarrollar la intuición y abordar procesos morbosos multiescala, como el cáncer.

ponencial para su famosa predicción sobre el crecimiento de la población humana. La intuición maltusiana no tardó en ceder el paso a un modelo de evolución poblacional más refinado, que pronosticaba que las poblaciones de depredadores y depredados que coexistiesen en un ambiente de recursos limitados presentarían un comportamiento oscilatorio. Ese modelo, basado en las ecuaciones del biólogo Vito Volterra y del químico Alfred Lotka, ha desempeñado una función primordial en nuestra comprensión de la dinámica ecológica.

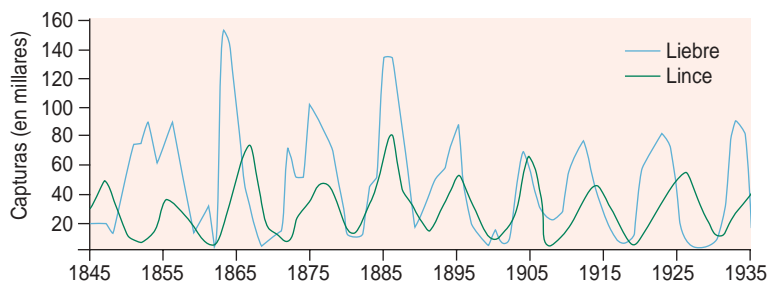
Las ecuaciones de Lotka-Volterra, desarrolladas en los años veinte del siglo pasado, siguen ofreciendo un famoso ejemplo de colusión teórica entre ciencias. Ecuaciones ideadas por Lotka para describir una reacción química que oscilase de forma indefinida sirvieron para modelizar las fluctuaciones de ciertas poblaciones de peces del mar Adriático, en el que la población de los depredadores y la

de los depredados hacían las veces de las concentraciones de dos reactivos químicos. Cuando las ecuaciones de Lotka-Volterra se aplican (en su versión bidimensional) a poblaciones repartidas por un territorio, aparece una distribución espacial irregular. Providos de ordenadores, los estudiantes de ecología actuales insertan los datos de campo en simulaciones de tipo reticular y observan la aparición de dinámicas complejas.

A la química debemos otro concepto esencial en la modelización biológica: el de *sistema de reacción-difusión*. En 1906, el químico Robert Luther identificó el primero de esta amplia clase de procesos naturales; descubrió que las reacciones químicas autocatalíticas pueden presentar fenómenos de tipo ondulatorio en presencia de difusión. En tales sistemas, la reacción se mantiene por autocatálisis. Al poco de este descubrimiento, R. A. Fisher (estadístico que trabajó en modelos genéticos,



2. LAS INTERACCIONES ENTRE DEPREDADORES Y PRESAS se describen mediante ecuaciones que desarrollaron a principios del siglo XX Alfred Lotka y Vito Volterra. Tenemos un ejemplo de dinámica poblacional depredador-presa en los registros anuales de la Compañía de la Bahía Hudson de capturas de linces canadienses y liebres árticas. Acusa fluctuaciones con ciclos de entre 9 y 11 años. Mediante una combinación de modelización y experimentación, se ha descubierto que estos ciclos pueden pronosticarse a partir de un modelo que incluye la depredación (*izquierda*) y los cambios en el suministro de alimento de las liebres.



epidemiológicos y de análisis de poblaciones en la primera mitad del siglo XX) se percató de que la difusión de un gen ventajoso en una población se describía mediante una ecuación de reacción-difusión.

El concepto de formación de patrones apareció en biología matemática durante ese mismo y fértil período, cuando el naturalista D'Arcy Thompson se propuso explicar la organiza-

ción y la forma de los organismos. Thompson descubrió que las nuevas configuraciones morfogénicas podrían entenderse como sistemas autoorganizados. (La morfogénesis corresponde a la generación de formas: por ejemplo, las valvas de un molusco o las extremidades y la cola de un gato.)

Los vínculos que trazó Thompson entre fenómenos biológicos y

de otro tipo sirvieron de inspiración para incesantes trabajos teóricos. En 1952, se dio un salto inesperado en la modelización de la morfogénesis. Alan Turing (padre de las ciencias de cómputo) hizo ver, mediante un modelo matemático sencillo, que un sistema químico estable en ausencia de difusión se tornaba inestable por difusión. El resultado contradecía la intuición, pues la difusión, por lo común, conduce a un equilibrio estable. Turing sugería que el patrón químico instaurado por la inestabilidad servía de patrón previo a una respuesta celular. Si uno de los reactivos corresponde a una hormona de crecimiento —a la que Turing denominó *morfógeno*— la pauta espacial que establece el proceso de reacción-difusión conduce a un crecimiento diferencial. Ello explicaría el modo en que un cigoto esférico

ED CESARI/Photo Researchers, Inc. (arriba, izquierda); ADAPTADO DE EUGENE ODUM'S FUNDAMENTALS OF ECOLOGY, 1953. POR STEPHANIE FREESE (gráfica); EYE OF SCIENCE/Photo Researchers, Inc. (abajo); BARBARA AULICINO (ilustración)/American Scientist

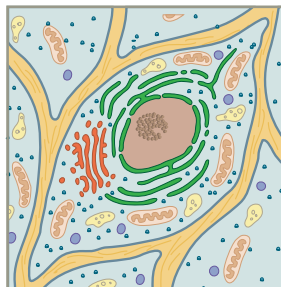
Metros

Milímetros

Micrometros

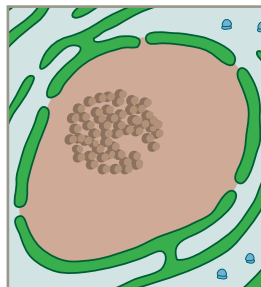


Tejido



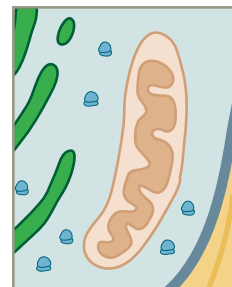
Célula
10-100 micrometros

Emisión
de señales



Núcleo
Unos 5 micrometros

Replicación
de adn



Mitocondria
Unos 2 micrometros

Conversión
de energía

3. LA MODELIZACION DE PROCESOS BIOLÓGICOS exige tomar en consideración la acción y la retroacción en una amplia gama de escalas espaciales y temporales. La célula constituye un buen factor de escala, pues las interacciones celulares microscópicas subyacen bajo el orden y las complejas configuraciones que observamos en el mundo macroscópico. Un modelo típico utilizado en el estudio de procesos morbosos tendría en cuenta

la cinética química intracelular y otros aspectos dinámicos del mundo subcelular; acoplaría luego esos procesos con el régimen supracelular, que describe la interacción entre la célula y el medio. Se han representado aquí (a escalas típicas) componentes y procesos que debería incorporar un modelo integrado de un órgano, en este ejemplo, la piel (*izquierda*). La fotografía fue tomada con un microscopio electrónico de barrido y coloreada.

comienza a formar un cuerpo animal asimétrico.

La utilidad de la idea de Turing salió a relucir cuando Hans Meinhardt y Alfred Gerer dieron con un tipo de sistema de reacción-difusión que experimentaba la inestabilidad de Turing y producía una configuración. Ese sistema, descrito en 1972, constaba de un par de reactivos químicos denominados *activador* e *inhibidor*. El primero activaba la producción del segundo; el inhibidor, a su vez, inhibía el crecimiento del activador autocatalítico. La formación de patrones resulta posible si la difusión del activador es más lenta que la del inhibidor y el activador tiene una semivida menor. Ello conduce a un importante principio de formación de patrones: el acoplamiento de la activación de corto alcance con la inhibición a larga distancia. Los biólogos se preguntaron entonces si los modelos de Turing explicarían las manchas de los leopardos o los peces, las franjas de las cebras o las formas complejas de las conchas marinas.

La biología matemática ha madurado con el cambio de siglo. Muchos biomatemáticos de hoy son descendientes intelectuales de Nicolás Rashevsky, quien formó en 1947 el primer grupo dedicado a la biología matemática. Las aportaciones de Rashevsky cayeron en barbecho durante

la segunda mitad del siglo pasado, pues en ese período la biología seguía siendo fundamentalmente cualitativa. Pero eso era entonces. Ahora, gran parte de la actividad se realiza *in silico*, en los campos cuantitativos de la biología computacional o la biología de sistemas.

Las pautas de pigmentación que producen las motas oscuras del pelaje del leopardo o las formas complejas que presentan numerosas conchas marinas han recibido una pulcra descripción en modelos de tipo activador-inhibidor. Podemos construir matemáticamente un felino de precioso pelaje moteado. Y algo mucho más importante: podemos hallar la función matemática que describe un tumor.

Modelización: conceptos básicos

La posibilidad de contemplar la vida a escala celular siguió siendo una fantasía científica durante largo tiempo. Hace sólo veinte años, la creación de modelos se efectuaba en un medio continuo. El comportamiento de las células individuales era difícil de cuantificar; la mayoría de los biomatemáticos eran en realidad físico-matemáticos que trabajaban en dinámica de fluidos. Ahora, en cambio, podemos estudiar las células en acción; ello facilita la construcción de modelos a escala celular y la validación de los mismos mediante observaciones experimentales. Pero no se trata de la única razón para que nos centremos en la célula.

El descubrimiento de que la célula constituía la unidad microscópica de vida cambió la forma en que se entendía lo que la vida misma era. Los cuerpos de los seres vivos están compuestos por células; éstas, a su vez, constan de multitud de piezas y partes en interacción mutua. Los mundos vegetal y animal se estudian en forma jerárquica: átomo, molécula, macromolécula, orgánulo, célula, tejido, órgano, individuo y población. En los sistemas biológicos la información se mueve tanto en sentido ascendente como descendente por esas escalas. Tal retroalimentación constituye una característica general de los sistemas autoorganizados; el análisis de este flujo no cesa de plantear novedosos problemas matemáticos. La célula, que ocupa una posición central, proporciona un plano focal desde donde aumentar o disminuir de escala. Dado

que la célula corresponde a la unidad elemental de vida, representa también el grado mínimo de cooperación necesaria para una unidad viviente y operativa.

La modelización biológica se halla, pues, anclada en la célula como unidad de escala. Los procesos subcelulares se producen, por lo común, a una escala temporal más veloz que los supracelulares, por lo que las escalas temporal y espacial tienden a variar de modo parejo. Y lo que reviste casi igual importancia, la miríada de interacciones microscópicas en las que intervienen células son la causa subyacente del orden y de las complejas configuraciones que vemos en el mundo macroscópico.

Las células, sean miembros de una comunidad o componentes de un organismo multicelular, interactúan sin cesar entre sí y con el entorno. Para “comunicarse” con sus vecinas, se valen de señales químicas que son percibidas por receptores distribuidos sobre la superficie celular. Esos quimiorreceptores activan o modulan rutas bioquímicas en el interior de la célula, que controlan el movimiento celular y otras funciones.

Las células de los organismos pluricelulares suelen hallarse en un medio fluido acuoso. Las moléculas “mensajeras” que se intercambian a través de este medio se difunden y desvanecen al transportarse a lo largo de las líneas de flujo que genera el movimiento de las células o de otros objetos cercanos.

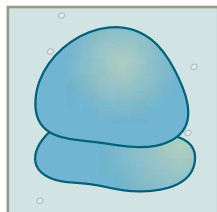
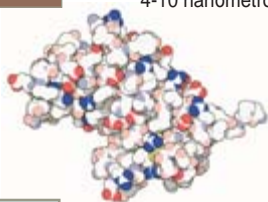
Sólo con la descripción de esos escasos hechos, hemos ensamblado un modelo de fenómenos biofísicos cuya descripción matemática exigiría un gran número de parámetros. ¿Tendría utilidad práctica un modelo tal? Probablemente, no. Un modelo que incorporase esos hechos dependería del tipo de organismo que estuviera describiendo; arrojaría escasa luz sobre los principios generales y crujiría o se desplomaría bajo el peso de tantos parámetros.

Amén de los aspectos prácticos, otros obstáculos dificultan la modelización. La creación de un modelo tiene no poco de arte. Varios modelos podrían ser coherentes con los datos disponibles; es posible incluso que engendraran una misma representación matemática. Así pues, el primer objetivo de un modelo consiste en

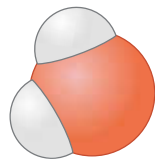
Nanómetros

Plegamiento proteico

Proteína
4-10 nanómetros



Ribosoma
Unos 30 nanómetros



Molécula pequeña
0,5-1 nanómetro

Síntesis
de proteínas

poner a prueba las teorías “verbales” procedentes de la biología. Si el modelo que se deriva de tales descripciones produce un resultado manifiestamente erróneo, es posible que también lo sea la hipótesis biológica. La modelización, como mínimo, refina la intuición. Pero un modelo riguroso acoplado con experimentación ofrece la posibilidad de lograr mucho más.

¿Por dónde empezar? La metodología habitual se basa en la construcción de un modelo simplificado que conserve suficientes elementos biológicos para ser significativo, pero cuyo número de parámetros sea inferior al del sistema real. Una de las ventajas de tales modelos estriba en que sirven para más de un sistema biológico.

Disponemos de un ejemplo clásico en las células que se mueven y emiten señales. El movimiento celular se describe mediante procesos mutuamente relacionados. Se construye un modelo sencillo a partir de una función matemática que describa la relación entre las señales aferentes (“input”) y las respuestas (“output”) de la célula. En este caso, sería la expresión de cómo depende del gradiente químico la velocidad de desplazamiento de la célula. En esa función se condensan el modo en que la superficie celular percibe las señales extracelulares, los procesos intracelulares consecuentes a estas señales y la forma en que se activa la maquinaria motora de la célula. Dado que esa función no puede determinarse con exactitud, se elige una versión más simple que capte,

de forma aproximada, los aspectos biológicos subyacentes.

En los modelos más realistas del movimiento e interacción celulares se acude a modelos subcelulares, que toman en consideración la cinética química y el medio, heterogéneo y densamente ocupado, del citoplasma celular. Como uno de los autores (Schnell) ha demostrado, el problema no guarda ninguna relación con la modelización de una actividad química en el ambiente homogéneo de un tubo de ensayo. Amén de acoplar las señales aferentes con las respuestas de la célula, la función resultante debe también incluir los regímenes infra y supracelular. De ahí que un modelo así sirva para estudiar las configuraciones de gran escala, a menudo apreciables a simple vista, que encontramos en la naturaleza.

Sea a una o más escalas, la modelización sirve, pues, a un doble fin. Si se conocen los detalles biológicos de un sistema, el uso de un modelo matemático —en vez del sistema biológico— abre una vía para los experimentos virtuales. El modelo, en ese caso, no nos aporta una comprensión más completa del sistema: sencillamente, lo reproduce. Cuando no se conocen los detalles finos, la modelización sirve de instrumento para el ensayo de hipótesis y la generación de predicciones. En ese caso, la modelización refuerza nuestra comprensión, pero no la reemplaza. La comprensión aumenta sólo si se simplifica el modelo. En consecuencia, se necesita todo un repertorio de modelos, concebido cada uno para atender a una cuestión biológica concreta.

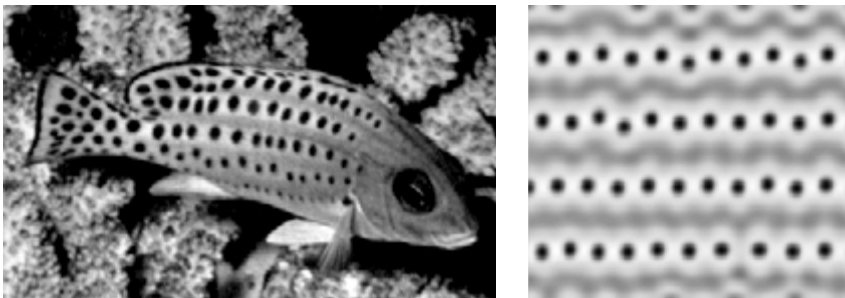
D de Dicty

La naturaleza está inundada de configuraciones surgidas del nacimiento, crecimiento, desarrollo e interacción entre los organismos y el entorno. El cerebro humano está finamente sintonizado para captar la belleza de esos motivos (desde las alas de una mariposa hasta la viveza cromática de una flor). Al igual que D’Arcy Thompson, generaciones de científicos han sido inspirados para desenmarañar los precursores y los procesos que subyacen bajo la complejidad y el orden de la naturaleza.

El organismo que se ha convertido en el modelo por excelencia de la formación de patrones de comportamiento no ha sido, sin embargo, ni una flor ni una mariposa, sino un humilde moho mucoso: *Dictyostelium discoideum* (o “Dicty”, como lo apodan los biólogos de la especialidad). Es un moho fácil de cultivar y manipular genéticamente; además, su repertorio funcional y conductual abarca numerosos aspectos biológicos que revisten importancia para la salud y el desarrollo humanos. Sin embargo, para los creadores de modelos, lo más interesante de Dicty es su ciclo biológico.

Dicty es un organismo unicelular ameboide, de unos 10 micrometros de diámetro (un micrometro corresponde a una milésima de milímetro). Se alimenta de bacterias, que dejan un rastro de ácido fólico al moverse de acá para allá. Lo mismo que muchos otros microorganismos, se desplaza siguiendo los gradientes químicos que detectan, es decir, por *quimiotaxis*. Dicty halla su alimento mediante el seguimiento de rastros de ácido fólico; segrega a su vez una sustancia que indica a otras células del moho que se alejen, por la razón presumible de dejar que cada individuo disponga de amplio espacio donde nutrirse.

Ahora bien, cuando la provisión de alimento escasea, las células Dicty dan marcha atrás y se apiñan con otras; se agregan para formar una “babosa” que puede contener hasta 100.000 células. A medida que la colonia va tomando forma, las células se diferencian en dos tipos: células pre-talo en un extremo y células pre-espora en el otro. Transcurridas unas 20 horas desde el comienzo de la agregación, la babosa forma un cuerpo fructífero



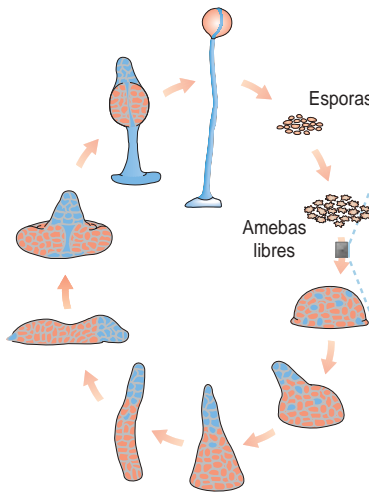
4. ALAN TURING propuso en 1952 una sorprendente conjetura que sentaría las bases de numerosos trabajos de modelización. Demostró que un sistema químico podría tornarse inestable por difusión, a pesar de que la difusión suele conducir a un equilibrio estable. Describió un proceso de reacción-difusión en el que intervenía una hormona de crecimiento, o “morfógeno”, que desembocaba en el crecimiento diferencial de un organismo. Las ecuaciones de Turing producen varias configuraciones y motivos existentes en biología. Por botón de muestra: la pigmentación del pez ángel *Pomacanthus maculatus*.

que descansa sobre un extremo; las células pre-talo migran a través de la región pre-espora para formar un talo y empujar hacia arriba a las esporas en formación. Las esporas acaban siendo transportadas por el viento u otros elementos hasta su nueva ubicación, donde se desarrollan células ameboides y recomienza el ciclo.

He aquí una historia asombrosa. Cuando una colonia de *Dictyostelium* pasa hambre, se agrupa mediante la formación de varios brazos que peregrinan hacia un montículo central (una configuración que evoca las galaxias espirales). En ese estadio, las células Dicty segregan el nucleótido adenosín monofosfato cíclico (AMPc), más conocido como “segundo mensajero” en la fisiología de los mamíferos. Merced a la quimiotaxis, el AMPc dirige el proceso de agregación: se observa que las células extienden pseudópodos en la dirección de la concentración local creciente de AMPc.

Una vez elucidada la función de los mensajes de AMPc en la quimiotaxis, Evelyn Fox, biólogo y bioquímico, y Lee Segel, matemático (ya fallecido), empezaron a trabajar en el Instituto Sloan-Kettering. Se proponían comprender la dinámica que subyace bajo la formación de flujos espirales y el proceso de agregación. Hasta entonces se venía admitiendo que la agregación se debía a una organización comunitaria inducida por señales que emitían células “marcapasos”; según ese modelo, una “élite” de unas pocas células convocaba a las demás para que segregasen AMPc, lo que desembocaba en la agregación en masa mediante quimiotaxis. Pero esta hipótesis carecía de aval experimental; no aparecían las células “marcapasos”.

Keller y Segel explicaron de una forma novedosa la formación de patrones. Generalizaron a un sistema citoquímico la idea de que una configuración emergía a través de la autoorganización; desarrollaron un modelo de comunicación y movimiento celular por quimiotaxis que incorporaba aspectos de los procesos de reacción, difusión y advección. Con ese modelo demostraron que la agregación era, en realidad, resultado de una inestabilidad producida por un tira y afloja entre la quimiotaxis y la difusión. No había necesidad de células “marcapasos”.



5. EL INUSITADO CICLO BIOLÓGICO de *Dictyostelium discoideum* sirve de fundamento a las ecuaciones de Keller-Segel, uno de los primeros éxitos en la modelización de la formación de patrones biológicos. Cuando escasea el alimento, las amebas de la colonia de este moho mucoso, que medran libremente, se agrupan en un “montículo”, que acaba convirtiéndose en un cuerpo fructífero con esporas en lo alto de un talo. El viento dispersa las esporas hasta otros lugares, donde se desarrollan y forman nuevas células que emprenden de nuevo la búsqueda de alimento. El modelo Keller-Segel y sus sucesores han demostrado que las células de ese moho se agregan cuando la influencia de la quimiotaxis (desplazamiento guiado por gradientes químicos) supera holgadamente a la de la difusión.

Este ejemplo ilustra que la *integración de procesos* conduce a la estructura y la función biológicas. El reduccionismo biológico tradicional no desvela la comprensión que se alcanza mediante la modelización matemática de la interacción de los procesos. Pero sin los enfoques reduccionistas —que sirven para determinar cuáles son los elementos individuales de un sistema— la modelización corre el riesgo de construir castillos en el aire. La biología molecular descompuso en piezas a Humpty Dumpty; para volver a ensamblarlo, debemos recurrir a la modelización matemática.

El modelo Keller-Segel consta de dos ecuaciones diferenciales parciales acopladas. La primera describe el grueso del movimiento celular colectivo en ausencia y en presencia de estímulos quimiotácticos. Las células se modelizan como si se trataran de partículas brownianas dotadas de carga eléctrica y en el seno de un campo eléctrico. Tales partículas se mueven “al azar”, pero su marcha está sesgada en la dirección del campo. Cuando se aplica ese modelo a nuestro caso, las partículas se sustituyen por células y el campo eléctrico por un campo químico; el movimiento browniano (difusión) capta de forma

cualitativa el movimiento aleatorio de las células, mientras que la componente de sesgo viene a representar la quimiotaxis.

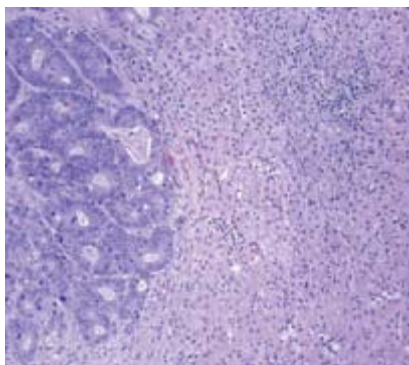
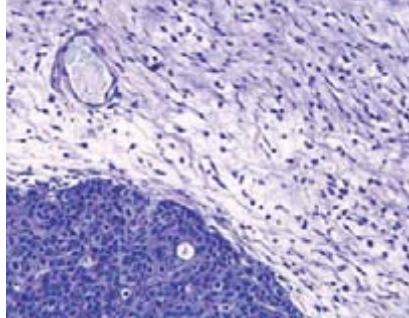
La segunda ecuación es una ecuación de reacción-difusión que describe cambios temporales en la concentración de AMPc causados por la difusión, la degradación y la producción de este nucleótido por las células.

Merced al progreso de la biotecnología, se han creado modelos matemáticos más refinados, que describen la forma en que las células internalizan las señales AMPc, así como el modo en que responden a ellas. Una componente esencial de estos modelos es una respuesta quimiotáctica de tipo Keller-Segel.

El modelo Keller-Segel se ha modificado y aplicado a numerosos tipos de formación de patrones que entrañan una migración celular: la angiogénesis en el crecimiento tumoral, la formación de placas en la enfermedad de Alzheimer o la eliminación de cuerpos extraños por los leucocitos. Sigue siendo la base de la modelización a escala supracelular.

C de cáncer

Si el cáncer pudiera describirse mediante un par de hermosas ecuaciones, la medicina tal vez llevara anda-



Paso 1: células normales (gris)



Paso 2: las mutaciones producen células hiperproliferativas (naranja)



Paso 3: cambios heredables intensifican la gliosis; una nueva población se impone (verde)



Paso 4: evoluciona un fenotipo resistente a ácidos (amarillo)

do buena parte del camino para hallarle cura. Pero las células tumorales se resisten a revelar sus secretos. La progresión del cáncer entraña múltiples acontecimientos que interactúan entre sí en una amplia gama de escalas de tamaño y tiempo.

El cáncer comienza, por lo común, con una serie de mutaciones génicas. El científico que vaya a crear un modelo para el cáncer debe saber cómo afectan las mutaciones a las células y cuántas mutaciones se necesitan para que una célula escape a los controles normales sobre su proliferación y muerte. Ha de saber también de qué modo comienza la población de células mutantes a crecer y a escapar de las señales antiproliferativas de mayor escala. Al crecer, la masa tumoral ha de vencer una serie de limitaciones. Las células empiezan a quedarse sin oxígeno; ello activa rutas bioquímicas que provocan la liberación de factores de crecimiento, que se apoderan del suministro de sangre. En la etapa siguiente, de angiogénesis, los revestimientos internos de los vasos sanguíneos se desgarran, se produce una migración de células endoteliales hacia el tumor y se forman nuevos vasos, que le suministran sangre, nutrientes y vías para la invasión de otras partes del cuerpo.

Aunque resulte tentador, no podemos incluir en un modelo del cáncer todo cuanto se sabe sobre cada una de las escalas biológicas, pues los cálculos correspondientes requerirían más tiempo del que vamos a permanecer en el planeta. Obtendríamos

6. LA MODELIZACION DE LOS ESTADIOS del desarrollo tumoral, desde la mutación génica hasta la metástasis, arrojará luz sobre el cáncer. Se han utilizado técnicas que recuerdan a los modelos de Lotka-Volterra para describir la pugna entre células cancerosas y células sanas. El modelo pronostica un "hiato" entre los dos grupos celulares. Se aprecian tales hiatos en preparaciones de células teñidas. Así acontece en la sección de tejido experimental (a), donde la matriz extracelular aparece degradada cerca del margen de las células tumorales oscuras; o en una metástasis de cáncer de colon en el hígado (b), donde se observan citoplasma y núcleos pálidos cerca del tumor. Arriba, una simulación de un patrón evolutivo de carcinoma ductal *in situ*. Comienza con células epiteliales normales dispuestas a lo largo de un borde. Después de que la mutación provoque el comienzo del crecimiento anómalo, empiezan a proliferar y competir distintos tipos de células, mientras las células tumorales evolucionan y afrontan la privación de oxígeno y concentraciones elevadas de ácido láctico.

un modelo sobrecargado por un número inmenso de incógnitas. Sencillamente, habríamos reemplazado un sistema biológico que no podemos comprender por un sistema computacional incomprensible.

¿Deberíamos siquiera intentar el enfoque matemático? Desde luego que sí: las ventajas posibles son enormes. En su mayoría, los tratamientos de quimioterapia están concebidos para atacar sólo a uno de los aspectos de la enfermedad, por ejemplo, la angiogénesis. Un modelo multiescala exploraría los efectos de terapias combinadas, métodos que tratan de detener el avance del cáncer mediante el bloqueo de varios de sus caminos. La mayoría de los modelos disponibles se centran en procesos a una sola escala; no proporcionan esa visión de conjunto.

La experiencia adquirida hasta la fecha sugiere dos posibles metodologías de modelización en un problema tan complejo y multidimensional como el cáncer. Una de ellas consiste en construir una serie de modelos que vendrían a ser las viñetas de una tira ilustrada; describirían, mediante ecuaciones lo más sencillas posible, lo que se sabe a cada nivel. En física, los

modelos simples han logrado grandes éxitos en la elucidación de fenómenos complejos; también en biología. Tales simplificaciones logran que los problemas sean manejables, aunque resulta harto difícil tener la seguridad de que no introducen hipótesis que eliminan precisamente el proceso clave.

Otra metodología consiste en seguir los pasos de Turing, Keller y Segel: formular una sola pregunta que sugiera un modelo enteramente nuevo.

Ideas nuevas con las matemáticas de siempre

Robert Gatenby, físico y biomatemático de la Universidad de Arizona, y Edward Gawlinski, físico en la de Temple, se han planteado esta cuestión al respecto del cáncer. En un trabajo reciente, Gatenby y Gawlinski desnudaron el problema de la modelización del cáncer hasta reducirlo a la pregunta siguiente: "¿Cómo puede una población vencer a otra?". En el contexto del cáncer, ello tiene sólo tres respuestas posibles: la primera se reproduce más, mata a la segunda o realiza ambas operaciones.

¿Cómo es posible que una población de células mutantes se imponga a una población de células norma-

les? La respuesta no es evidente. En circunstancias normales, el pH del organismo es tal, que favorece al tejido normal frente al tumoral. Además, las células cancerosas tienden a experimentar un metabolismo anaeróbico, que es unas 20 veces menos eficaz que el aeróbico (razón por la cual las células normales utilizan un metabolismo aeróbico, excepto en circunstancias extremas.)

A la vista de esos hechos, parecería que la capacidad de las células tumorales para competir con las normales infringe los principios de adaptación evolutiva. En términos darwinistas, las células cancerosas no deberían sobrevivir a las presiones evolutivas que operan en el organismo.

Por fuerza, debe ocurrir algo más. Gatenby y Gawlinski han buscado fuentes de ventaja selectiva para las células tumorales. Han observado que uno de los subproductos del metabolismo anaeróbico es el ácido láctico. Mediante la producción de esa sustancia, las células cancerosas pueden alterar el pH del medio, que es entonces mal tolerado por las células normales. ¿Podría constituir ello una ventaja que otorgara la victoria a las células cancerosas?

Para responder a esa pregunta, Gatenby y Gawlinski crearon un modelo que describiese la evolución espaciotemporal de las dos poblaciones celulares y del ácido láctico. En ese modelo, las células cancerosas producen ácido láctico, que a su vez eleva la mortalidad de las células normales. En condiciones normales, “ganan” las células normales, pero el efecto del ácido láctico da ventaja a las tumorales. Vendría a ser una versión de un modelo de Lotka-Volterra en el que las células de una y otra clase desempeñan la función de depredadores y presas.

El modelo de Gatenby y Gawlinski ha cosechado ya algunos resultados llamativos. En ciertos regímenes —dependiendo de los parámetros—, el estado estacionario es tal, que una de las poblaciones sobrevive y lleva a la otra a la extinción. Esta situación se conoce en ecología por principio de exclusión competitiva. En tal caso, sólo es posible librarse de la población dominante (las células cancerosas) por eliminación completa de la misma: si se deja aunque sea tan sólo una pequeña cantidad de ella, se

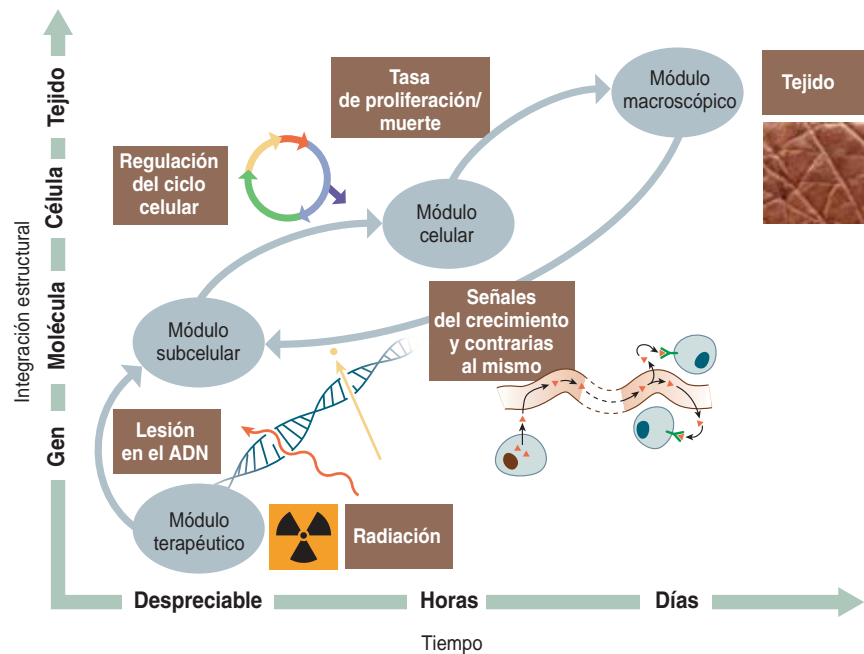
recuperará. Así pues, la única forma de eliminar la población invasiva consiste en modificar los parámetros, de modo que se pase a un régimen en el que sea otro el estado dominante. En otras palabras, el modelo competitivo afirma que ciertos cánceres no pueden curarse por mera extirpación, pero sí mediante una combinación de remoción quirúrgica y de un tratamiento que mejore la competitividad de las células normales.

Cuando a tal modelo se añade la difusión espacial, la solución adopta la forma de una onda progresiva, exactamente lo mismo que observó Fisher al modelizar la difusión de un gen ventajoso a través de una población: la población se desplaza por el espacio conservando un perfil que no varía con el tiempo.

Cuando son dos las poblaciones en competencia (en este caso, las células normales y las cancerosas) el modelo produce dos ondas progresivas: la población dominante en avance y la población dominada en regresión. La situación típica de los modelos de

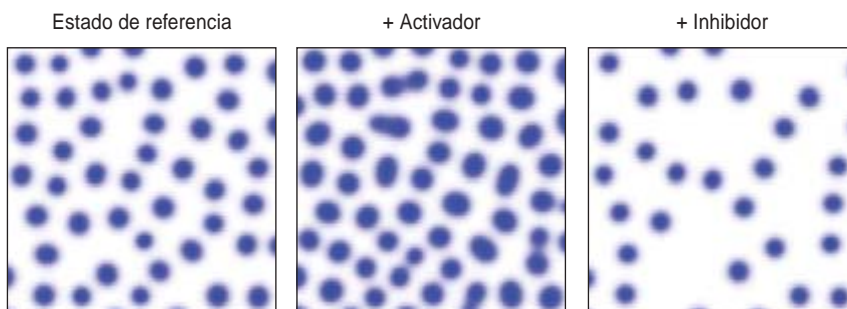
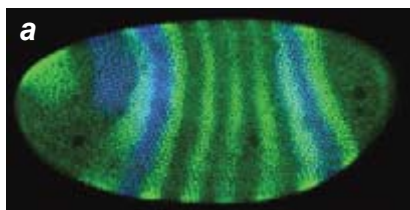
reacción-difusión corresponde a una superposición de poblaciones. Sin embargo, las reglas de movimiento adoptadas por Gatenby y Gawlinski produjeron un fenómeno distinto: la aparición de un hiato entre la onda de células cancerosas en progresión y la onda de células normales en regresión. Tal lapso hipocelular se observa a menudo en torno a los tumores, razón por la cual se supone que la modelización se halla en el buen camino. Trabajos ulteriores de uno de los autores (Maini) han determinado regiones del “espacio de parámetros” en los que la onda cancerosa no es invasiva.

Gatenby estudia ahora la naturaleza del hiato que se observa en los experimentos. El modelo plantea una dificultad experimental: ¿es posible modificar los parámetros del sistema biológico de modo que ocupe el mismo rango de condiciones que el de la modelización? Tales manipulaciones permitirían verificar la validez del modelo. Asimismo, estamos explorando, mediante una combinación de



7. LOS MODELOS MULTIESCALA se aplican al ajuste de tratamientos oncológicos.

La radioterapia ataca al cáncer a escala molecular: rompe las hebras de ADN para interrumpir la proliferación celular. Ese proceso se incluye en un modelo subcelular, que también da cuenta de los controles génicos y moleculares del ciclo celular (crecimiento, replicación de ADN y división). Otros componentes del modelo describen la proliferación y la muerte de la célula. La realimentación desde el nivel macroscópico alcanza la maquinaria subcelular a través de largas escalas temporales en forma de señales moleculares que promueven o reprimen el crecimiento. Se ha utilizado ese método multiescala para evaluar los efectos diferenciales de la radiación administrada en distintas fases de la evolución de un tumor.



8. ÉXITOS Y FRACASOS de la modelización han refinado la teoría biológica y la propia práctica de la modelización. El patrón de franjas que aparece durante el estado blastodérmico del desarrollo embrionario de la mosca del vinagre *Drosophila* (micrografía, a) parecía ser un motivo producido por el modelo de Turing; sin embargo, los experimentos han demostrado que cada franja surge de forma independiente. Pero el modelo de Turing se ha aplicado con éxito en fecha reciente a la modelización de patrones pelo-folículo en muridos. Hay en el ratón un par de genes que parecen desempeñar las funciones de activador (*WNT*) e inhibidor (*DKK*) en la producción de patrones foliculares: *WNT* opera a corta distancia; *DKK*, a distancias grandes. La influencia se aprecia en las densidades del pelaje de ratones con actividad del inhibidor moderada (b) e intensa (c). Arriba se muestran resultados de la modelización; ilustran algunos de los efectos del activador y del inhibidor sobre la configuración del pelaje.

modelos y experimentos, la idea de que, cuando una población tumoral progresa, se seleccionan mutaciones que permiten a las células malignas sobrevivir en ambientes cada vez más hostiles y competitivos.

Aplicación clínica

La modelización sirve también para determinar la eficacia de un tratamiento. Basta con construir un supermodelo a partir de submodelos (modelos más pequeños que se ocupan de distintas escalas y fenómenos) con el fin de crear una abstracción coherente de la realidad. Esta línea de investigación, emparentada de cerca con la ingeniería, tiene un gran número de aplicaciones prácticas.

Uno de los autores (Schnell) ha participado en un proyecto de modelización del cáncer basado en las características génicas y moleculares de la evolución del tumor colorrectal. En la construcción de ese modelo, Schnell y sus colaboradores han tratado de acoplar factores celulares y génicos, al tiempo que procuraban tener en cuenta los factores ambientales que regulan el crecimiento tumoral.

Disponemos ahora de una buena cantidad de información sobre mutaciones génicas que subyacen al cáncer de colon y sobre el modo en que la hipoxia (escasez de oxígeno) y la sobrepoblación afectan a la activación de los genes mutados. Podemos modelizar el ciclo celular (quiescencia, división y muerte) y la

forma en que influyen sobre él los cambios ambientales aludidos.

El cáncer de colon suele tratarse mediante radioterapia, porque las células cancerosas proliferan siempre con mayor prontitud que otras células; la ruptura de las dobles hélices del ADN por la radiación mata a células que se hallan en proceso de división. Dado que la radiación muestra eficacia máxima durante una fase concreta del ciclo celular, se ha construido un modelo que pronostique cuál será la proporción de células sensible en los distintos estadios de la evolución del tumor.

Hemos creado una simulación de un tejido sembrado con pequeños tumores. En ese modelo, las dosis de radiación resultan efectivas cuando se administran antes de que las células comiencen a verse afectadas por la hipoxia y la superpoblación; en cambio, la radiación administrada después de que el tumor llegue a la hipoxia tiene escasos efectos, porque la mayoría de las células se halla en estado quiescente.

Por el momento, dicho modelo no permite efectuar pronósticos de interés clínico, pero confiamos en que proporcione un instrumento para la experimentación. El modelo en que se basa la administración de radiación cuenta ya con 20 años de antigüedad; supone que la sensibilidad del tumor y el crecimiento de la población cancerosa permanecen constantes durante la radioterapia. Disponemos ahora de la potencia de

cómputo y de los conocimientos de genética necesarios para dar cuerpo a una comprensión más actualizada de la dinámica tumoral.

Modelización en la era de la genómica

Hemos expuesto aquí tan sólo una o dos instantáneas de la modelización. Unos cuantos botones de muestra más darán idea de la naturaleza dinámica de las investigaciones que se desarrollan y de la rapidez del cambio en esta especialidad.

Un aspecto interesante del trabajo en curso es que ambas metodologías de modelización del cáncer acaban sumiendo los procesos subcelular, celular y supracelular en una simulación de un estadio precoz del crecimiento tumoral que se desarrolla en dos dimensiones. Se trata de una simulación de tipo *autómata celular*; se construye mediante la asignación de un conjunto de reglas que gobiernan el comportamiento de las celdillas de una retícula artificial.

Los autómatas celulares presentan limitaciones e inconvenientes: las interacciones entre celdillas dispuestas sobre una matriz bidimensional uniforme constituyen una aproximación bastante burda de la vida. Además, los autómatas en cuestión no suelen prestarse a cálculos analíticos. Existen otros métodos más realistas, pero en la actualidad no son tan populares como sus parientes matriciales.

También la mecánica estadística proporciona referencias útiles. Está,

por ejemplo, la “teoría de muchos cuerpos”, que describe las interacciones entre una multitud de entidades físicas contenidas en un espacio. Puesto que proporciona técnicas de construcción de modelos microscópicos de las mutuas interacciones aleatorias de un gran número de partículas, el método se utiliza en el estudio de la materia condensada y en física cuántica. En fecha reciente, uno de los autores (Grima) se ha valido de la teoría de muchos cuerpos —aplicada a células, en lugar de partículas— para tender puentes entre los modelos correspondientes a los extremos opuestos del espectro multiescala de la biología.

En uno de los extremos, el microscópico, los modelos describen los movimientos e interacciones de las células individuales. Uno de tales modelos es no-matricial: da cuenta de la posición y la velocidad de las moléculas y las células quimiotácticas. En el extremo opuesto, el macroscópico, los modelos describen la dinámica de poblaciones enteras de células. Un ejemplo al caso es el modelo Keller-Segel, que da cabida a las variaciones en la concentración media de células y sustancias. Resulta que el modelo macroscópico de la agregación de mohos mucosos se deduce del modelo microscópico, sólo si las concentraciones de células y moléculas son grandes, y las interacciones entre las células oscilan entre débiles y moderadas.

De no ser así, un modelo macroscópico falla totalmente en la predicción del comportamiento del sistema. Ese resultado refuerza el principio de que la validez de un modelo está determinada no sólo por la escala a la que opera, sino también por otras consideraciones, que suelen deducirse de modelos de escala más fina. La determinación del intervalo de validez de un modelo resulta crucial para la modelización de cualquier sistema biológico.

La historia de la modelización matemática en biología cuenta con éxitos espectaculares y fracasos no menos resonantes; a veces, con una misma metodología. En algunos casos, los fallos de la modelización han revelado que la hipótesis biológica subyacente era incompleta o errónea. El elegante trabajo de Turing pareció sufrir un golpe de muerte cuando se descubrió que una de sus aplicaciones comu-

nes (la descripción de los patrones de motas y franjas) era defectuosa. En las primeras fases del desarrollo de *Drosophila*, la mosca del vinagre, se presenta una serie de siete franjas, expresión de los genes regla-par. Dichas franjas parecían ser una aplicación ideal del modelo de Turing, hasta que se descubrió que era posible eliminar una por una las franjas de expresión, dejando intactas a las otras. Cada una, pues, se origina con independencia de las demás; se ha demostrado que ello se debe a la existencia de varias pautas de gradiente sencillas, que influyen de modo acumulativo en la expresión de proteínas.

Pero el modelo de Turing acaba de recuperar su protagonismo. Un trabajo publicado en *Science* en diciembre de 2006 confirma que las configuraciones pelo-folículo se describen mediante un modelo basado en procesos de reacción-difusión con activación a corta distancia e inhibición de largo alcance. Stephane Sick y sus colaboradores, del Instituto Max Planck de Inmunología, han manipulado un par de genes de ratón para hacer ver tal mecanismo en funcionamiento.

Vivimos en un momento apasionante para la biomatemática, o biología de sistemas, como se ha dado en llamar a este campo reverdecido. La aplicación de ideas, modelos y técnicas matemáticas está cambian-

do rápidamente, y cobra importancia en todas las ciencias biológicas. El desarrollo de nuevos programas informáticos está eliminando la divisoria, antes perfectamente definida, entre la teorización y la experimentación.

La cultura biológica está cambiando: es cada vez mayor la convicción de que “pensar es modelizar”. Pero la modelización “verbal” no basta para computar las complejas relaciones no lineales de realimentación que tan características son de los sistemas biológicos; para ello se necesitan las matemáticas. Antes del rápido desarrollo de la biología molecular, esta especialidad era cualitativa; en la actualidad, ningún aspecto de la biología puede permitirse prescindir de la medición y el análisis cuantitativo con la excusa de que su realización sería fastidiosa, larga o difícil. Hoy en día, teóricos y experimentalistas trabajan puerta con puerta.

La comprensión de los sistemas biológicos constituye no sólo un desafío científico, sino también un problema social en el monocromo y compartimentado ambiente académico, de especialización por disciplinas, en el que gran parte de esta investigación se está desarrollando. Hará falta una diversidad de enfoques epistemológicos y una ruptura de fronteras para que prosigan los éxitos de la modelización biológica.

Los autores

Santiago Schell es profesor de informática en la Universidad de Indiana. Estudia reacciones bioquímicas complejas y fenómenos multiescala mediante técnicas matemáticas y computacionales. **Ramón Grima** realiza el posdoctorado en el Instituto de Matemáticas del Colegio Imperial de Londres. Centra su investigación en la modelización estocástica de sistemas biológicos y bioquímicos. **Philip K. Maini** es profesor de biología matemática en Oxford, donde dirige el Centro de Biología Matemática. Se dedica al análisis y a la modelización matemática con aplicaciones en biología del desarrollo, cáncer y curación de heridas.

©*American Scientist Magazine*.

Bibliografía complementaria

- REACTION KINETICS IN INTRACELLULAR ENVIRONMENTS WITH MACROMOLECULAR CROWDING: SIMULATIONS AND RATE LAWS. S. Schnell y T. E. Turner en *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 85, págs. 235-260; 2004.
- DEVELOPMENTAL BIOLOGY: THE TURING MODEL COMES OF BIOLOGICAL AGE. P. K. Maini, R. E. Baker y C. M. Choung en *Science*, vol. 314, págs. 1397-1398; 2006.
- A MULTISCALE MATHEMATICAL MODEL OF CANCER, AND ITS USE IN ANALYSING IRRADIATION THERAPIES. B. Ribba, T. Collin y S. Schnell en *Theoretical Biology and Medical Modelling*, vol. 3, pág. 7; 2006.
- WNT AND DKK DETERMINE HAIR FOLLICULE SPACING THROUGH A REACTION-DIFFUSION MECHANISM. S. Sick, S. Reinker, J. Timmer y T. Schlake en *Science*, vol. 314, págs. 1447-1450; 2006.

Los diésel se purifican

El uso de motores más perfectos y de filtros para los escapes,
junto con un nuevo combustible, logrará coches diésel de alto rendimiento
que apenas si contaminarán más que los híbridos

Steven Ashley

En un área de descanso de la autopista de peaje de Nueva Jersey aparcen grandes camiones diésel de 18 ruedas; algo más allá, un turismo Mercedes Benz E320 Bluetec, último grito en diésel de la firma alemana. Un pañuelo limpio extendido ante los tubos de escape de los camiones se ennegrece en un momento con hollín; ante la boca del escape del E320, tras un minuto largo, apenas si se advierte la mancha.

Esta “prueba del pañuelo” demuestra que “diésel” no está reñido con “limpieza”. Siempre se ha tenido a los motores diésel entre los más sucios, reputación que se mantiene porque todavía vemos circular vehículos de este tipo, muy resistentes, con decenios de antigüedad. Pero el Mercedes E320 es la vanguardia de una nueva ola de automóviles diésel —turismos, todo-terrenos y furgonetas— que contaminan mucho menos el aire sin penalizar la economía, tradicionalmente excelente, de estos motores. Un motor V-6 de 3 litros, como el E320, recorre 15 kilómetros por litro de combustible (gasóleo) y su autonomía alcanza los 1250 kilómetros.

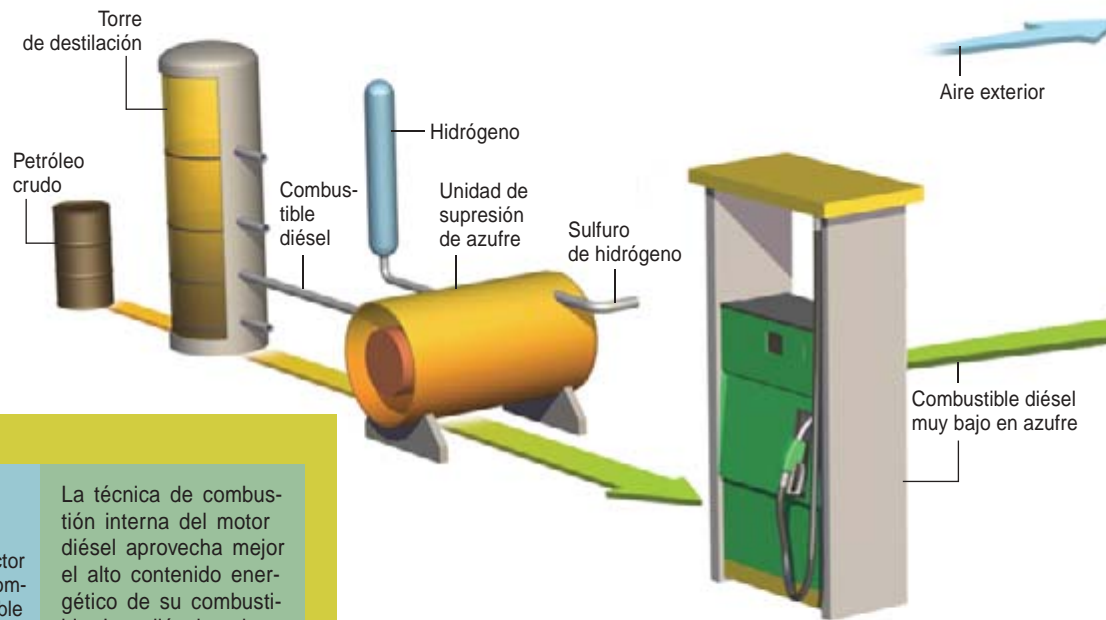
Tal transformación de los diésel modernos se apoya en unas unidades motrices avanzadas que desprenden menos agentes contaminantes, en unos sistemas de escape que eliminan el hollín y tornan inocuos los gases emitidos, y en un nuevo gasóleo con mucho menor contenido de azufre que apareció en Norteamérica el pasado otoño. Por si fuera poco, las mejoras no repercuten en un desorbitado aumento del precio. Thomas Weber, responsable de investigación y desarrollo de DaimlerChrysler (fabricante de los Mercedes), afirma que el E320 Bluetec diésel no cuesta ni mil euros más que la versión de gasolina.



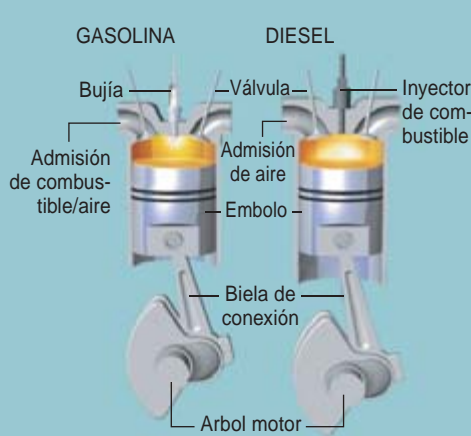
1. AUNQUE TAL VEZ NO ENTERAMENTE “VERDES”, los motores diésel de ahora son más limpios que nunca. A corto plazo las técnicas reducirán aún más sus emisiones de óxido de nitrógeno, hollín y dióxido de carbono.

COMBUSTIBLE DIESEL MUY BAJO EN AZUFRE

Este gasóleo contiene un 97 por ciento menos de azufre que los anteriores. El azufre, componente natural del petróleo crudo, contamina el aire y degrada los sistemas de tratamiento del escape. En la refinería se añade hidrógeno al diésel (gasóleo) destilado del crudo, que se combina con el azufre y permite separar el sulfuro de hidrógeno resultante.



IGNICION Y COMPRESION



La técnica de combustión interna del motor diésel aprovecha mejor el alto contenido energético de su combustible. Los diésel se basan en la compresión, no en la ignición del combustible por medio de bujías, como los motores de gasolina. La carrera del émbolo en el cilindro comprime el aire con tal fuerza, que el combustible inyectado prende espontáneamente.

Volkswagen, Audi, BMW, Honda, General Motors, Ford, PSA Peugeot Citroën y otras firmas también proyectan introducir en los próximos años vehículos diésel más ecológicos, que consigan casi la misma

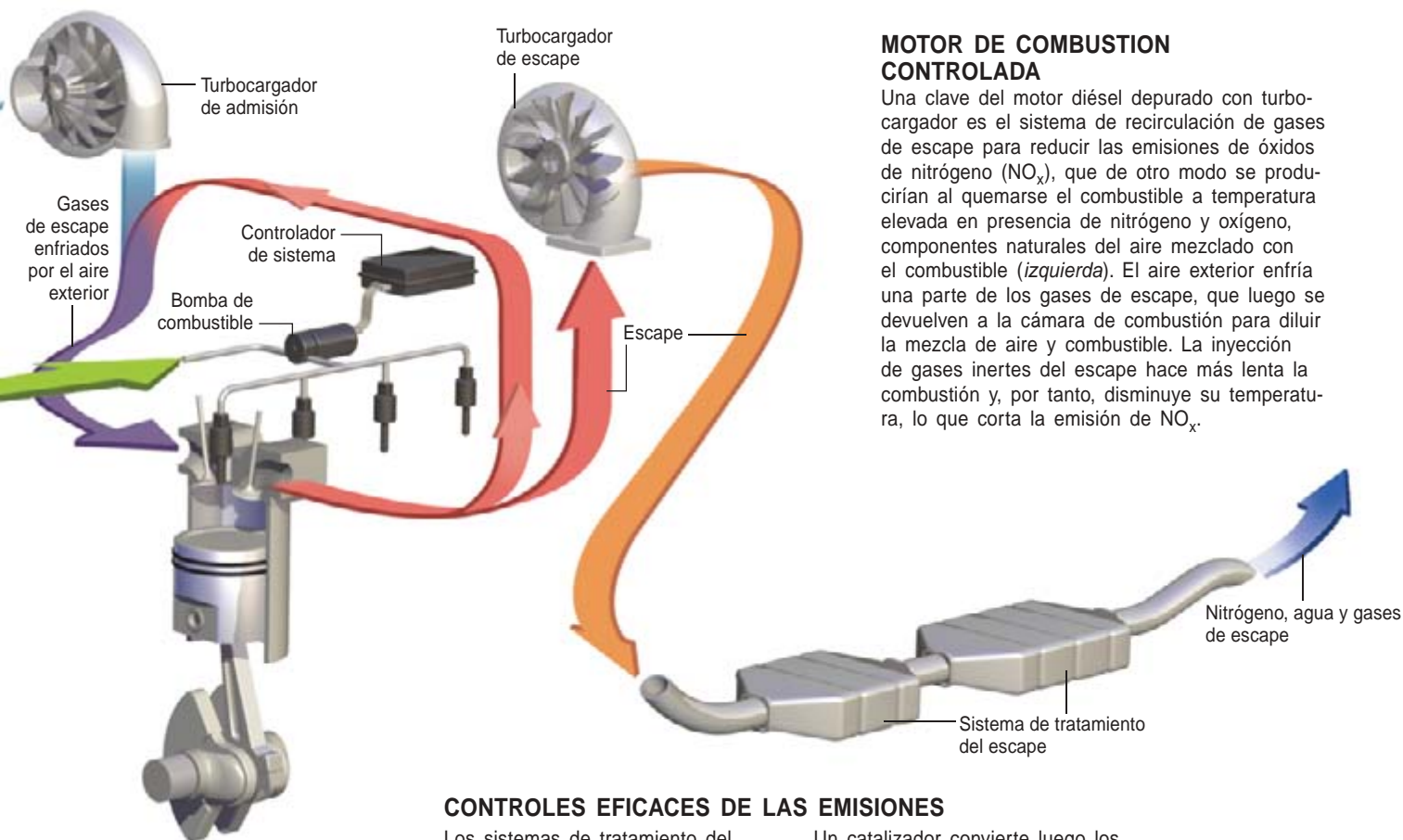
limpieza ambiental que los híbridos gasolina-eléctricos sin los costes y complicaciones adicionales que comportan sus especiales sistemas de propulsión. Los fabricantes del sector se proponen que los nuevos

diésel, unidos a los híbridos y a otros vehículos avanzados propulsados por gasolina, sirvan de puente entre los coches actuales y los futuros de pilas de combustible [véase “Vehículos híbridos”, por Joseph J. Romm y Andrew A. Frank; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, junio de 2006, y “Automoción por pilas de combustible”, por Steven Ashley, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, mayo de 2005].

La reducción del consumo de combustibles fósiles desempeña una función esencial en la lucha contra el cambio climático global, así como en disminuir nuestra dependencia de las importaciones de crudo. Según la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos, si una tercera parte de los vehículos ligeros (turismos, todoterrenos y camionetas) de ese país fueran propulsados

Resumen/Diésel más ecológico

- Los motores diésel tienen mala reputación por su suciedad, pero los modelos actuales desprenden bastante menos contaminación —sobre todo hollín de carbono y óxidos de nitrógeno— que sus antecesores y además le sacan un buen rendimiento al combustible. Añadiendo combustibles de mayor limpieza y nuevos sistemas de postratamiento del escape, los diésel (coches, todoterrenos y camiones) son casi tan respetuosos con el entorno como los vehículos híbridos.
- El gasóleo muy bajo en azufre constituye la clave de un diésel limpio. De otro modo, el azufre acabaría por deteriorar el funcionamiento de los sistemas de control del escape.
- En los nuevos modelos van apareciendo sistemas que depuran las emisiones de hollín y óxidos de nitrógeno que desprende el escape del motor diésel.



MOTOR DE COMBUSTION CONTROLADA

Una clave del motor diésel depurado con turbocargador es el sistema de recirculación de gases de escape para reducir las emisiones de óxidos de nitrógeno (NO_x), que de otro modo se producirían al quemarse el combustible a temperatura elevada en presencia de nitrógeno y oxígeno, componentes naturales del aire mezclado con el combustible (*izquierda*). El aire exterior enfría una parte de los gases de escape, que luego se devuelven a la cámara de combustión para diluir la mezcla de aire y combustible. La inyección de gases inertes del escape hace más lenta la combustión y, por tanto, disminuye su temperatura, lo que corta la emisión de NO_x .

CONTROLES EFICACES DE LAS EMISIONES

Los sistemas de tratamiento del escape utilizan trampas o filtros de partículas para rebajar las emisiones de hollín en un 85 o 95 por ciento.

Un catalizador convierte luego los NO_x en gas nitrógeno inofensivo y agua, reduciendo del 50 al 80 por ciento las emisiones de NO_x .

por diésel, se ahorrarían en torno a 1,4 millones de barriles de crudo diarios, equivalentes a los envíos diarios desde Arabia Saudí, país que abastece a EE.UU. en cerca del 7 por ciento de su consumo.

Ignición por compresión

El motor diésel cuenta con una larga y fecunda historia. Desde poco después de su invención por el ingeniero alemán Rudolf Diesel en los años noventa del siglo XIX, vertebró la moderna industria pesada y del transporte. A diferencia del motor de gasolina, que requiere una chispa eléctrica para inflamar una mezcla de combustible y aire comprimida dentro de un cilindro, el diésel se basa en la compresión: el pistón comprime el aire del cilindro hasta el punto de que su temperatura provoca la

explosión espontánea del combustible inyectado (gasóleo).

Según Charles Freese, director ejecutivo de ingeniería diésel en GM Powertrain, los motores de ignición por compresión producen hoy más energía por unidad de combustible que sus homólogos de gasolina y, por tanto, recorren una distancia de un 25 a un 30 por ciento superior para una misma cantidad de combustible. Los coches diésel pueden recorrer de 17 a 21 kilómetros por litro, mientras que los de gasolina raramente sobrepasan los 15 kilómetros por litro.

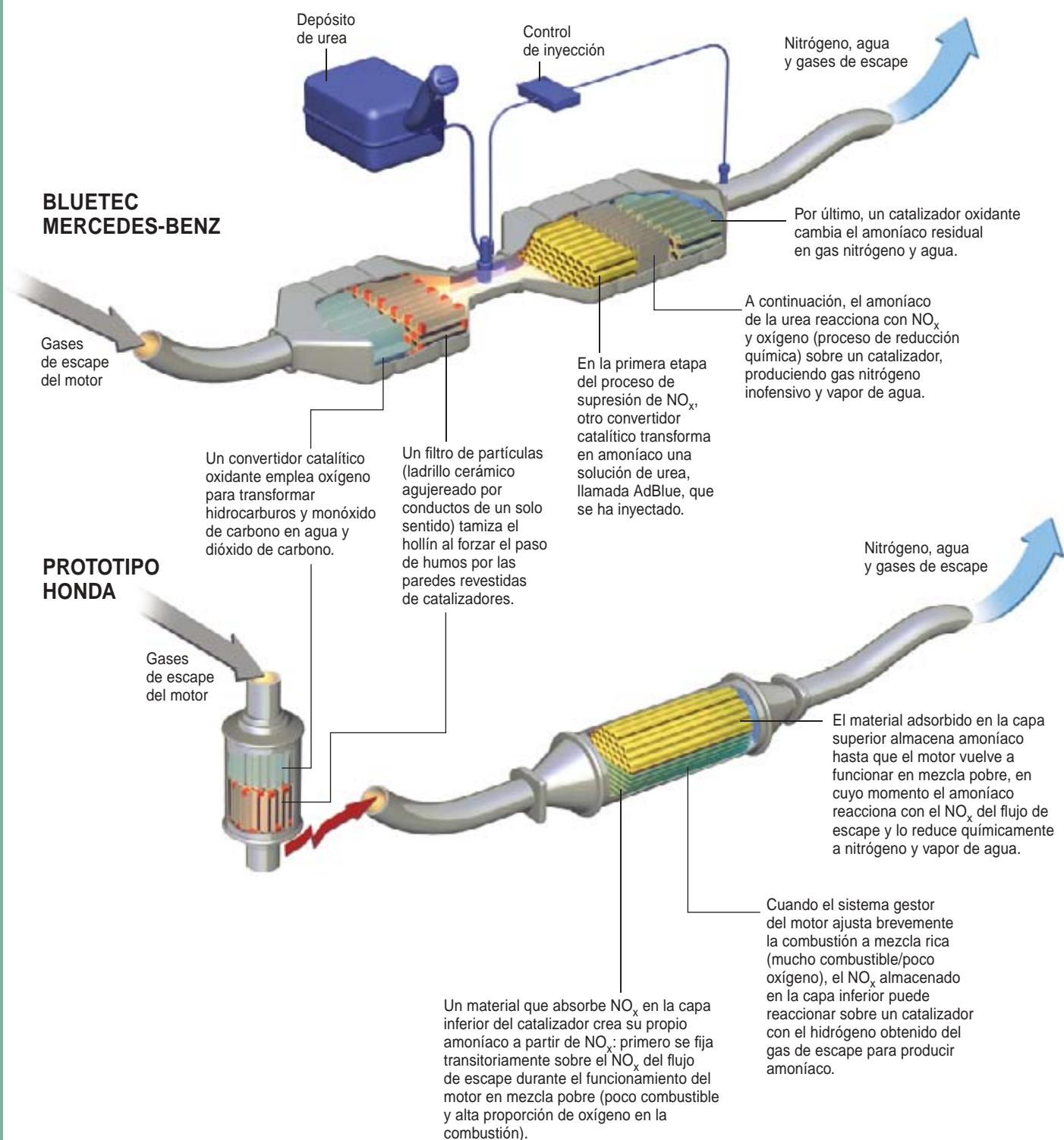
Como señala Freese, el motor diésel proporciona un poderoso par (fuerza rotatoria) en el arranque; unido a unos modernos turbocargadores (amplificadores de potencia), se logra una buena aceleración. Pero las características técnicas del combustible

y su temperatura de combustión más elevada producen, en mayor cantidad que en los motores de gasolina, partículas de carbón ultrafinas (hollín) y óxidos de nitrógeno (NO_x) contaminantes; emitidos estos contaminantes por el tubo de escape, forman nieblas y lluvias ácidas.

Richard Kassel, director del proyecto de combustibles y vehículos limpios del Consejo de Defensa de Recursos Naturales, estima que las emisiones diésel de todo origen —coches, camiones, locomotoras y maquinaria no circulante— causan al año en EE.UU. nada menos que 25.000 muertes prematuras y la pérdida de 2,5 millones de días de trabajo por cáncer, asma, bronquitis y otras afecciones. En su opinión, la supresión de estas emisiones contaminantes podría, hacia 2030, ahorrar

SISTEMAS DE TRATAMIENTO DE GASES DE ESCAPE

Los avanzados sistemas de control de las emisiones en los motores diésel de Mercedes-Benz y Honda pueden reducir los hidrocarburos, monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno (NO_x) y hollín que se desprendan por el tubo de escape.



al país 150.000 millones de dólares anuales en costes sanitarios.

Pese a sus ventajas, el automóvil diésel no ha alcanzado una gran aceptación en Estados Unidos. No pasan de un 3 o 4 por ciento las ventas, según las investigaciones de mercado. La proporción mundial no es mucho mayor: un 13 por ciento de los coches y furgonetas marchan con gasóleo diésel y el 85 por ciento con gasolina. Los vehículos diésel nunca se han vendido bien en EE.UU.; son poco apreciados y tienen en su contra las normas nacionales sobre el ambiente. La evocación de los lentos tráileres que vomitaban humo y el mal recuerdo de los viejos cacharros norteamericanos de los años setenta han provocado el rechazo de la mayoría de los conductores.

Además, la reglamentación federal impuso límites más estrictos a los NO_x y el hollín emitidos por los motores diésel que al monóxido de carbono y los hidrocarburos, principales contaminantes de los de gasolina. En Norteamérica hay normas nuevas sobre NO_x especialmente rigurosas: los motores diésel no pueden producir más de una sexta parte de los niveles autorizados en Europa.

La situación es muy diferente al otro lado del Atlántico, donde ya hace años existen gasóleos con menor contenido de azufre por haberse incentivado a las refinerías europeas a que produzcan más gasóleo. En aquellos países, más del 40 por ciento de los nuevos vehículos comprados son diésel. Los legisladores europeos, más preocupados por la eficiencia del combustible, han fomentado desde hace décadas el uso de motores diésel, aplicando una política de precios que prima el gasóleo y suaviza las normas sobre emisión de NO_x y hollín.

Durante largo tiempo en Europa, el gasóleo fue más barato que la gasolina, si bien los precios tienden a igualarse en los últimos años: el litro de gasóleo cuesta algo menos de un euro y el de gasolina algo más, mientras que en EE.UU. ambos precios oscilan entre 0,60 y 0,66 dólares por litro. La preferencia por los diésel ha incitado a desarrollar motores más pequeños (de 2 litros), que al correr de los años han eliminado la mayoría de sus características negativas, como el fuerte ruido del

motor y la dificultad de arranque a bajas temperaturas.

Mejoras de motores y de combustible

Los diésel que hoy llamamos limpios son el fruto de un constante esfuerzo de la ingeniería por perfeccionar motores, combustibles y sistemas de escape. Según Freese, la primera serie de mejoras provino de innovaciones en los motores (iniciadas en su mayoría en los camiones). Entre ellas, los sistemas de inyección de gasóleo a alta presión que reducen el tiempo de inyección en el ciclo diésel y aumentan la compresión en el cilindro, así como el diseño optimizado de cámara y válvulas para conseguir una buena mezcla de aire y combustible y, por tanto, una combustión uniforme, estable y eficaz. La potencia de salida se eleva mediante unos turbocargadores —compresores accionados por los gases del escape— que fuerzan aire hacia el interior de la cámara de combustión con el fin de que haya más oxígeno disponible para arder. Mientras tanto, unos refinados sistemas de control vigilan, por medio de sensores, las operaciones del motor y ajustan los parámetros de funcionamiento para lograr resultados precisos.

Para controlar las emisiones de los motores diésel tuvo especial importancia el desarrollo, a principios de los años setenta, del sistema de recirculación de los gases de escape. Consiste en diluir el oxígeno que mantiene la combustión dentro del cilindro inyectándole gas inerte del escape, con lo que se hace más lenta la combustión y, por consiguiente, se evitan las crestas de temperatura que producen NO_x . Según los fabricantes, este sistema ha reducido en casi tres cuartas partes la producción de NO_x . Un adelanto bastante reciente es el sistema de recirculación de gases de escape enfriados: antes de bombearlos a la cámara de combustión, se rebaja su temperatura mediante la mezcla con aire exterior o se los enfría en un intercambiador de calor, con lo que se reduce aún más la emisión de NO_x .

Estos avances recortaron la producción de emisiones. Mas, por sí solos, no bastaron para purificar el diésel. Otro factor que lo hizo posible fue la obtención de un gasóleo de bají-

simo contenido de azufre. El azufre, naturalmente presente en el petróleo crudo, corroe las piezas del motor, “envenena”, o torna ineficaces, los convertidores catalíticos y obstruye las trampas de partículas, haciendo que se congestionen los sistemas de escape. Para extraer el azufre, las refinerías procesan el gasóleo con hidrógeno, que tiende a unirse al azufre. El nuevo gasóleo muy bajo en azufre regulado federalmente contiene el 97 por ciento menos de azufre que los anteriores; los niveles han descendido desde 500 hasta 15 partes por millón, lo que equivale a sólo una onza (28 gramos) de azufre en todo el depósito de gasóleo de un camión.

Limpieza del tubo de escape

El rompecabezas del diésel purificado se completa con las técnicas de depuración del escape con que ahora se equipa a los coches. Los gases de escape que salen de un motor diésel moderno entran en la primera etapa del sistema de control de emisiones: el convertidor catalítico oxidante. Ahí pierden una parte apreciable de su monóxido de carbono y de sus hidrocarburos constitutivos no quemados, mediante la adhesión química de algunas de estas sustancias al oxígeno en la corriente de escape.

Los gases circulan luego hacia un filtro o trampa de partículas diésel, que tamiza el hollín de carbono. La trampa suele contener un ladrillo de cerámica termorresistente (carburo de silicio o cordierita), agujereado en forma de panal por conductos alternativamente bloqueados en los extremos opuestos. Cualquier gas de escape que entre en un conducto tendrá que atravesar paredes de sustrato recubiertas por un catalizador, que criba las partículas de carbono ultrafinas. Tales filtros de partículas pueden reducir hasta en un 98 por ciento las emisiones de hollín.

Cuando se obstruyen, algunos filtros funcionan a la manera de un horno que se limpia por sí solo. Si los sensores indican una desaceleración del flujo de escape, los controles del motor elevan durante un breve intervalo la cantidad de combustible inyectado en el cilindro, lo que aumentará la producción de hidrocarburos. Estas sustancias quedan atrapadas en el convertidor catalítico de oxidación



2. EL COCHE DIESEL MAS DEPURADO: el sedán Mercedes-Benz E320 de 2007.

y después arden: la temperatura del escape se eleva entonces hasta unos 650 grados, suficiente para quemar el carbono y regenerar las capacidades del filtro.

Eliminación de óxidos de nitrógeno

En los nuevos vehículos diésel purificados, el flujo de escape pasa a continuación a un sistema de tratamiento posterior para suprimir NO_x , objetivo primario de la más reciente ingeniería del diésel. Algunos de estos componentes, llamados trampas de NO_x o catalizadores de NO_x , realizan sus funciones en motores que trabajan con mezcla pobre. El término “pobre” alude a la concentración de gasóleo en la mezcla con aire que se quema en el cilindro del motor.

El motor funciona en mezcla pobre cuando el combustible inyectado es escaso, de modo que se eleve la proporción de oxígeno en la mezcla. El funcionamiento será en mezcla “rica” cuando sea mayor la proporción de gasóleo que arde. A fin de obtener un buen rendimiento del combustible, los motores diésel se diseñan para funcionar en mezcla pobre; de ahí resulta, sin embargo, una mayor tasa de oxígeno que favorece la formación de NO_x durante la combustión del gasóleo.

De varias maneras se puede enfocar la supresión de NO_x , afirma Ben Knight, vicepresidente de investigación y desarrollo de American

Honda. Una de ellas es la continua reducción catalítica selectiva de hidrocarburos. Consiste en que el motor diésel funcione en mezcla rica, de manera que el flujo de escape contenga hidrocarburos, y que éstos pasen allí por un catalizador que reduzca químicamente los NO_x ; es decir, que los disponga para ser convertidos en gas nitrógeno mediante la adición de un electrón en una reacción parcial. Este método ha recortado hasta un 40 por ciento la emisión de NO_x durante ciertos ciclos de pruebas de conducción en Europa, pero también penaliza en un 5 por ciento el consumo de combustible, y ello no se considera rentable. Además, disminuye el rendimiento de la conversión en las bajas temperaturas.

Otra técnica depuradora es el almacenamiento y conversión de NO_x , utilizada con motores de inyección directa de gasolina. Conocida por “técnica discontinua”, almacena, en condiciones normales de mezcla pobre, los NO_x en un catalizador que contiene bario. A continuación, desprende y reduce químicamente los NO_x almacenados durante el intervalo en que la mezcla del cilindro se enriquece transitoriamente de gasóleo, con la merma consiguiente de oxígeno en el flujo de escape. La aplicación del método a plantas de energía diésel requiere grandes alteraciones en su diseño y en el modo de explotarlas. A semejanza de la reducción analítica selectiva de hidrocarburos, los rendimientos de la

conversión de NO_x descienden en las bajas temperaturas.

Un tercer método, más corriente, es la reducción catalítica selectiva por inyección de urea. Este fluido amoniacal es aquí el agente reductor que transforma sobre un sustrato catalítico NO_x en nitrógeno. (La fórmula del aditivo se modifica para obviar su olor desagradable.) Los principales inconvenientes de la técnica provienen del sistema de inyección de urea, que requiere una nueva infraestructura comercial para la distribución del líquido y llevar un depósito lleno a bordo del vehículo.

La próxima generación de la técnica Bluetec (que utilizarán DaimlerChrysler y Volkswagen entre otros) se basará en la inyección de una solución de urea llamada Ad-Blue por los fabricantes (véase el recuadro “Sistemas de tratamiento de gases de escape”). Weber señala que los técnicos de DaimlerChrysler han trabajado junto con los de Bosch para desarrollar el sistema, capaz de recortar las emisiones de NO_x hasta en el 80 por ciento. Y la próxima versión del E320, equipado con este nuevo postratamiento del escape, tiene todas las bazas para cumplir las exigentes normas federales Tier 2, Bin 5 de Estados Unidos (que en parte obligan a 0,07 gramos de NO_x y 0,01 gramos de partículas por milla). Con respecto a las normas anteriores, tales valores suponen una reducción del hollín a la décima parte y de NO_x a la mitad. La Bin 5 se aplicará en todos los estados de la Unión en 2009. Cabe señalar que el nuevo E320 consume un promedio de 0,1 litros del agente reductor urea por kilómetro. El depósito de urea se ha de dimensionar para que cubra el margen normal de autonomía del vehículo.

Catalizador de estado sólido

Honda ha anunciado un método nuevo y elegante para suprimir NO_x . Se trata de un catalizador en mezcla pobre que presenta tasas de conversión del 90 por ciento sin necesidad de añadir agentes reductores. La técnica convierte parte de los NO_x en amoníaco, que luego recombina con el resto de NO_x para producir gas nitrógeno. Según las noticias, el proceso prototipo, elaborado por un equipo que dirige Hiroshi Ohno, aparecerá

por primera vez en un Honda Accord de propulsión diésel en 2009.

El sistema de Honda se centra en un catalizador compacto de doble capa, según Knight. La capa superior contiene zeolitas, unos materiales microporosos, que actúan como sustratos ácidos de estado sólido y muy extensa superficie, que facilitan las reacciones químicas. La capa inferior incorpora otros dos catalizadores comunes, el óxido de cerio y el platino.

Durante las operaciones normales del motor en mezcla pobre, explica Knight, la capa superior simultáneamente absorbe el NO_x entrante y convierte parte de él en nitrógeno. En los breves períodos en que el diésel se pone a funcionar en mezcla rica, la capa catalítica inferior genera amoníaco a partir de los gases del escape. Pero este amoníaco, en vez de volver directamente al flujo de escape, se almacena en el sustrato de zeolita de la capa superior hasta que el motor vuelve al régimen de mezcla pobre, en cuyo punto el amoníaco reduce el NO_x a gas nitrógeno.

La capa inferior forma amoníaco de dos maneras: combina químicamente el NO_x ambiente y el hidrógeno para producir el amoníaco, y también realiza una reacción de desplazamiento de gas por agua, generando amoníaco a partir de monóxido de carbono y vapor de agua. Al no tener que almacenar tanto NO_x como en otros métodos, hay menos NO_x que atrapar durante la operación en mezcla pobre. Según Knight, esto mantiene compacto el sistema y acorta el funcionamiento en mezcla rica, reduciendo así el gasto de combustible.

Knight subraya la importancia de un avanzado sistema de control del catalizador de NO_x en mezcla pobre puesto que determina la cantidad de amoníaco producida. Los controles cumplen ese objetivo observando y modificando la operación del motor para fijar los tiempos que funciona en mezcla pobre y mezcla rica. Afirma que los controles son adaptables y optimizan el sistema, aun cuando los catalizadores se degradan con el tiempo, gracias a lo cual los futuros diésel Honda podrán cumplir los requisitos de emisiones "Tier 2, Bin 5" que establece la EPA para

125.000 millas (200.000 kilómetros) de conducción.

¿Tiene futuro el diésel?

Se ciernen dudas sobre el desenlace exacto de este nuevo capítulo de la historia del diésel. Aunque DaimlerChrysler, Honda y Volkswagen se obstinan en augurar grandiosas perspectivas del diésel en el mercado norteamericano, otras ven el futuro con menos optimismo, sobre todo en los vehículos pequeños. General Motors y Ford, por ejemplo, creen que los motores diésel ligeros son más adecuados, al menos inicialmente, para furgonetas de reparto y los mayores todoterrenos, en los que sobresalen claramente por su par de arranque y el alto rendimiento del combustible. Toyota es aún más pesimista. John Hanson, portavoz de la firma, declara que prosiguen sus desarrollos de diésel avanzados para los mercados europeos y asiáticos, mas no prevén a corto plazo introducirlos en Norteamérica, pues creen que ese mercado no es receptivo a esta técnica ni lo será durante algún tiempo. Sostiene que ninguno de los nuevos modelos de la última generación de diésel limpio puntuará muy alto según los criterios de idoneidad ambiental de la EPA.

También surgen dudas sobre los combustibles. Aunque en EE.UU. ya existe gasóleo con muy bajo contenido de azufre, sus índices de cetano son más bajos y variados que en Europa (cetano es el equivalente diésel del octano de la gasolina). Un combustible mejor y de mayor cohesión favorecería la implantación de técnicas diésel limpias. Pero como las refinerías de Norteamérica están diseñadas para producir gasolina, la obtención de un combustible diésel más depurado podría exigir cuantiosas inversiones en las instalaciones.

Entre tanto, los observadores del sector esperan que el biodiésel (posiblemente obtenido de cultivos como la soja) siga teniendo un mercado reducido. Según Kassel, del Consejo de Defensa de Recursos Naturales, todo el biodiésel que pueda suministrarse en décadas venideras no pasará de ser una porción minúscula de las necesidades totales. Además, se necesitarían especificaciones técnicas de ámbito nacional para asegurar que los motores funcionen con biodiésel

procedente de distintas fuentes. Fuera de EE.UU., los fabricantes de diésel y ciertas compañías de energía manifiestan su interés por los recientes intentos de producir combustible diésel sin azufre a partir de carbón y gas natural de adecuados grados (el calor que producen por unidad de masa). Para ello, se utilizarían variantes del método químico de Fischer-Tropsch para la síntesis de combustible, creado durante la Segunda Guerra Mundial.

Está claro que la mayoría de los motores diésel actuales seguirán en la carretera durante veinticinco años por lo menos. Esto quiere decir que hasta dentro de diez años no empezarán a notarse en la atmósfera grandes beneficios de la depuración del diésel. Sin embargo, algún efecto positivo debería percibirse a no tardar. La EPA estima que allá por el 2030, cuando la flota entera de vehículos diésel en los EE.UU. (circulantes o no) se haya renovado totalmente, las emisiones de NO_x habrán descendido en cuatro millones de toneladas por año y las partículas cancerígenas en 250.000 toneladas anuales. Los beneficios en la lucha contra el cambio climático serán también notables, aunque quizá no tan manifiestos.

Kassel sostiene que la reciente disponibilidad de combustible con bajo azufre es un cambio radical en el mundo de la automoción, semejante a la supresión del plomo de la gasolina. Esta medida no sólo puso fin a las emisiones de plomo, sino que permitió además desarrollar el convertidor catalítico para tratar el resto de contaminantes de los gases de escape.

Bibliografía complementaria

Debate sobre los diésel limpios en el Foro de Tecnologías Diésel: www.dieselforum.org/meet-clean-diesel/what-is-clean-diesel/

Campaña nacional de diésel limpios de la EPA en EE.UU.: www.epa.gov/cleandiesel/

Tecnología Bluetec de Mercedes-Benz: www4.mercedes-benz.com/specials/scr/en/index_nocom_en.htm

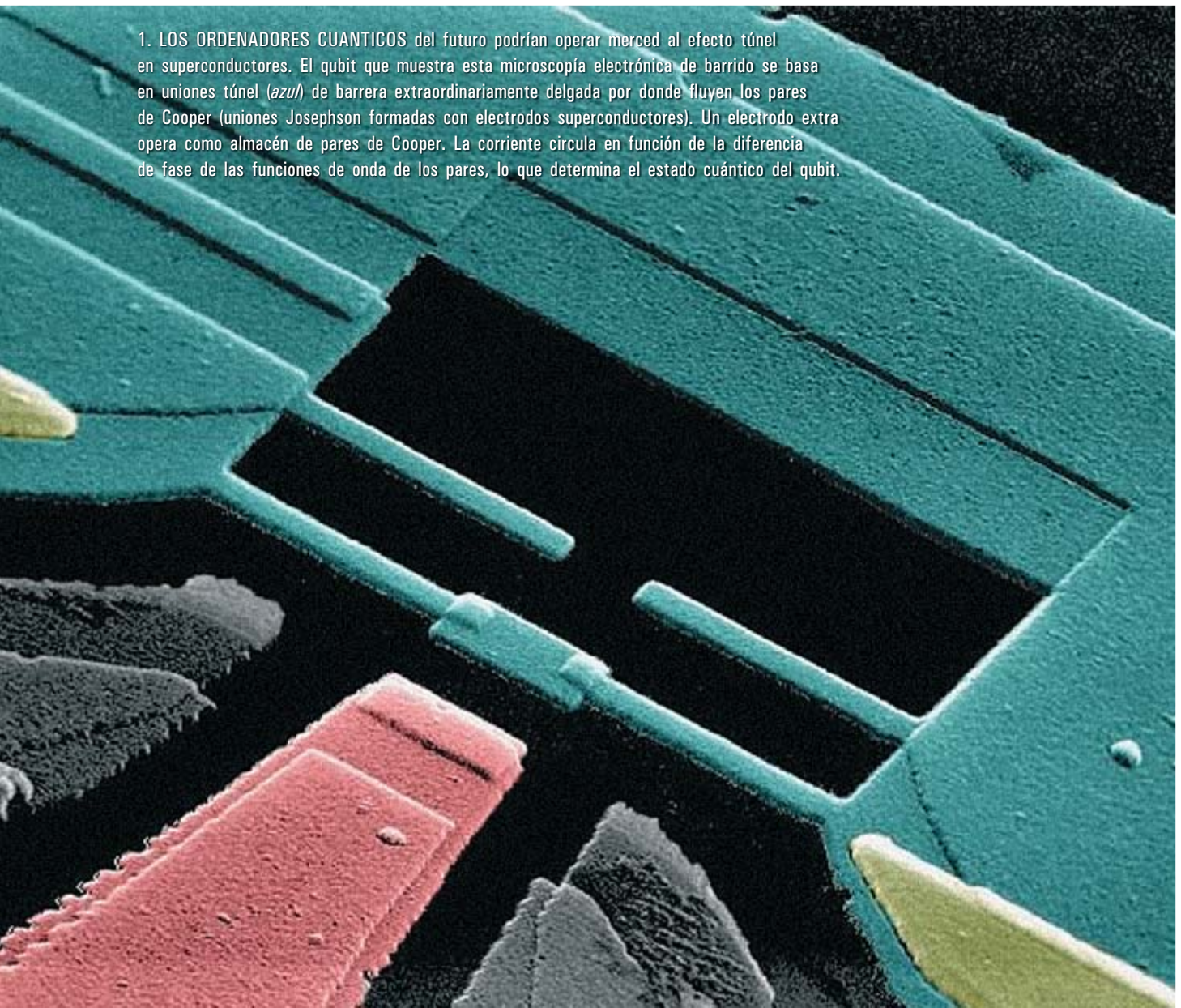
Tecnología de diésel limpios de Honda: <http://world.honda.com/news/2006/c060925DieselEngine/>

Efecto túnel en superconductores

La técnica espectroscópica por excelencia para estudiar el estado superconductor se basa en el efecto túnel. Toda la información relevante sobre las interacciones elementales que dan lugar al condensado superconductor, así como los aspectos termodinámicos del estado normal, se obtienen mediante esta herramienta experimental

Roberto Escudero

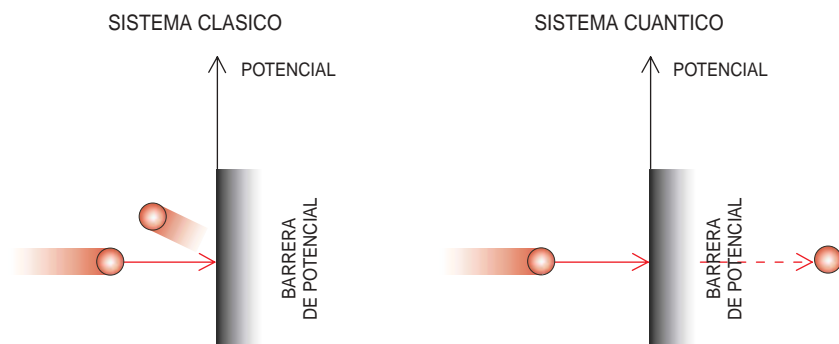
1. LOS ORDENADORES CUANTICOS del futuro podrían operar merced al efecto túnel en superconductores. El qubit que muestra esta microscopía electrónica de barrido se basa en uniones túnel (*azul*) de barrera extraordinariamente delgada por donde fluyen los pares de Cooper (uniones Josephson formadas con electrodos superconductores). Un electrodo extra opera como almacén de pares de Cooper. La corriente circula en función de la diferencia de fase de las funciones de onda de los pares, lo que determina el estado cuántico del qubit.



El efecto túnel es un proceso que existe en la naturaleza. Reviste una importancia fundamental para entender el mundo microscópico. Merced al mismo, las partículas microscópicas se adentran en una barrera y la atraviesan, sin pasar por posiciones intermedias. Se trata de un fenómeno puramente cuántico, sin analogía en la física clásica. (Por ello es difícil de representar visualmente.) En él se fundan numerosas aplicaciones técnicas.

El efecto túnel guarda relación con los procesos en los que intervienen electrones, otras partículas y átomos. Se describe mediante la dualidad onda-partícula, característica de los sistemas cuánticos. Desde el punto de vista histórico, el fenómeno apareció por primera vez en la física contemporánea cuando Niels Bohr se propuso explicar el comportamiento de los átomos. En su teoría del átomo de hidrógeno, Bohr recurrió al efecto túnel para dar cuenta de los espectros de absorción y emisión de energía. Para su modelo atómico se inspiró en un sistema planetario. En el átomo de Bohr, los electrones giran alrededor del núcleo; las fuerzas que los mantienen unidos son de origen eléctrico. Los electrones permanecen en regiones u órbitas bien definidas, que se caracterizan por ciertos “números cuánticos”. (No se hallan en ninguna otra región fuera de las posiciones determinadas por esos números.)

Para justificar las emisiones y absorciones de energía, Bohr postuló transiciones de electrones entre órbitas; una solución elegante y genial, aunque absurda desde el punto de vista de la física newtoniana o clásica. Según Bohr, cuando el átomo absorbe o emite energía, los electrones saltan de una órbita a otra, de menor a mayor energía o viceversa. El excedente energético se absorbe o emite por medio de fotones. En otras palabras, los electrones desaparecen de una órbita y aparecen en otra. No transitan, ni viajan; simplemente, desaparecen y aparecen. Lo más extraordinario de la concepción de Bohr fue que explicaba el comportamiento de los átomos —sobre todo, el de hidrógeno— con una precisión extraordinaria. A este fenómeno se le conoce hoy como efecto túnel.



2. EL EFECTO TUNEL constituye un fenómeno cuántico sin analogía en el mundo macroscópico, clásico. La partícula desaparece y aparece luego al otro lado de la barrera, sin transitar a través de ésta.

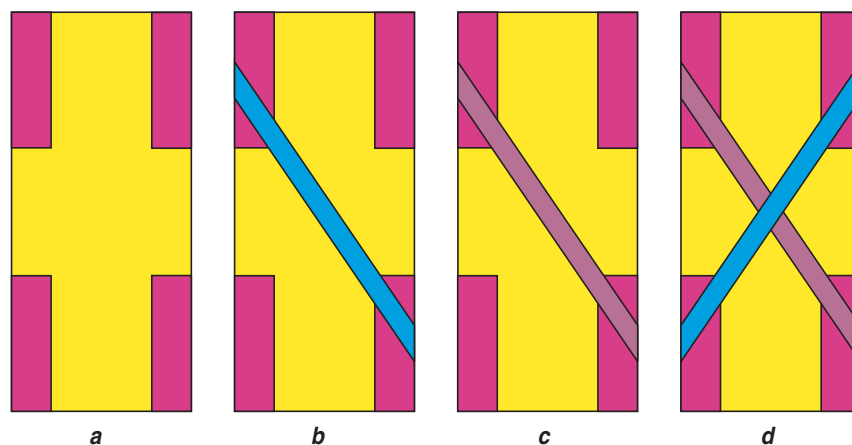
Incertidumbre cuántica

La descripción que la mecánica cuántica ofrece de la radiación y la materia trasciende nuestra visión cotidiana e intuitiva de los fenómenos. Tiene uno de sus pilares en el concepto de indeterminación, relacionada a menudo con cuestiones epistemológicas del tipo de la famosa paradoja del gato de Schrödinger, que aparece vivo y muerto a la vez. En virtud de dicha indeterminación no podemos establecer con precisión absoluta dos variables como el tiempo y la energía; sí podemos hacerlo, en cambio, cuando nos movemos en mecánica clásica.

Sea una partícula en movimiento, a propósito de la cual queremos averiguar cuándo (es decir, la variable tiempo) y a qué velocidad (o sea, el parámetro energía) pasa por un lugar concreto. Por más esfuerzos y precisión de los instrumentos de medición

que usemos, el experimento está condenado al fracaso. Nunca podremos eludir la incertidumbre intrínseca de los sistemas cuánticos, que es del orden de la constante de Planck.

Otro problema, más cercano al efecto túnel, concierne a la determinación del tiempo de “tránsito” de una partícula cuando atraviesa una barrera de potencial. Los físicos que estudian el efecto túnel acostumbran preguntarse cuánto tiempo tarda un electrón en cambiar de órbita en un átomo; con otras palabras, cuánto tarda en atravesar una barrera de potencial. Según la ecuación fundamental de la mecánica cuántica, la ecuación de Schrödinger, ese tiempo debería ser cero. Se trataría, pues, de un proceso instantáneo, superlumínico (en el sentido de que la velocidad de propagación de la información sería mayor que la de la luz).



3. OBTENCION DE UNA UNION TUNEL. Tras depositar en un sustrato cuatro electrodos para conexiones eléctricas (magenta) (a), se coloca luego la primera capa, o electrodo (azul), de la unión túnel (b). Se oxida (lila) durante un período de tiempo corto para formar una superficie aislante (c). A continuación, se deposita la segunda capa. Por fin, se sueldan los alambres de medición (d).

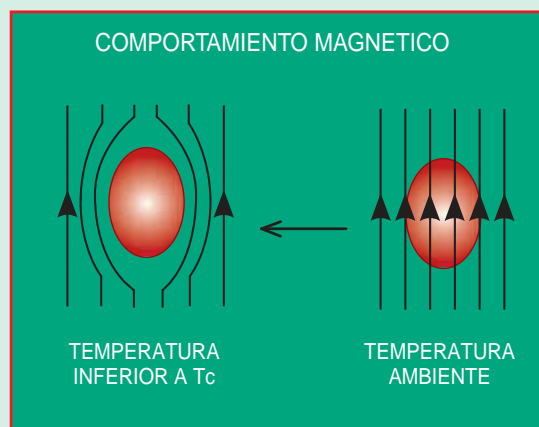
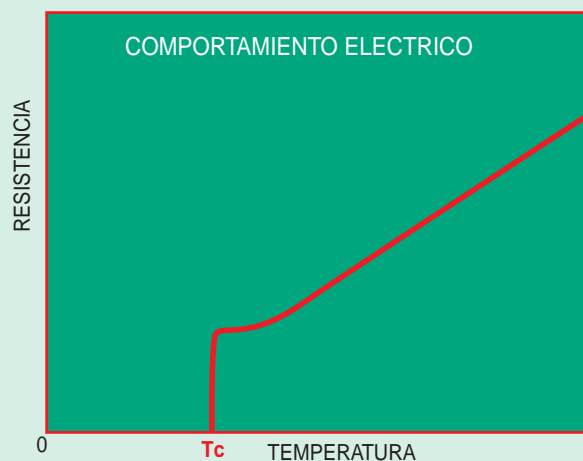
EL DESCUBRIMIENTO

En 1911, Heike Kamerlingh Onnes descubrió un fenómeno al que denominó “supraconductividad”. Creía que correspondía a la formación de un conductor perfecto, es decir, un material que oponía una nula resistencia al paso de la electricidad. Onnes observó que la resistencia eléctrica del mercurio desaparecía al ser enfriado a temperaturas del helio líquido. La superconductividad se manifiesta a temperaturas muy bajas porque las interacciones subyacentes son de energías muy pequeñas.

Animado por su descubrimiento, Onnes prosiguió con el estudio de otros elementos de la tabla periódica. Para su sorpresa, encontró metales que se tornaban superconductores al ser enfriados [véase “Onnes y el descubrimiento de la superconductividad”, por R. De Bruyn Ouboter, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, mayo de 1997]. Hoy sabemos que el fenómeno de la superconductividad es más común de lo que Onnes pensó. La plata, el oro y el cobre, buenos conductores, son superconductores sólo a temperaturas extraordinariamente bajas, del orden

de 400 a 600 microkelvin. En cambio, el plomo, el estaño, el indio y otros metales se vuelven superconductores a temperaturas superiores.

En 1933, dos científicos alemanes, Walter Meissner y Robert Ochsenfeld, descubrieron que, amén de no ofrecer resistencia eléctrica, el estado superconductor se caracterizaba por constituir un diamagneto perfecto. Con otras palabras: si colocamos un imán cerca de un superconductor, las líneas de flujo del campo magnético no penetran en su interior, por la sencilla razón de que el material genera un campo magnético de igual valor y signo contrario que anula el campo externo aplicado. A tal propiedad se la denominó efecto Meissner. Fritz y Hans London presentaron en 1935 la primera explicación aproximada del comportamiento de un superconductor en presencia de campos magnéticos. La descripción teórica completa llegaría en el decenio de los cincuenta de la mano de Vitaly L. Ginzburg y Lev D. Landau.



LA TRANSICION AL ESTADO SUPERCONDUCTOR se produce por debajo de la temperatura crítica (T_c): la resistencia eléctrica desaparece y el material se vuelve diamagnético, expulsando de su interior el campo magnético aplicado (efecto Meissner).

LA TEORIA BCS: ELECTRONES APAREADOS

En 1957, John Bardeen, Leon Cooper y Robert Schrieffer (BCS) aportaron una descripción microscópica del mecanismo que da lugar a la superconductividad: el apareamiento de electrones con espín opuesto. Habían transcurrido casi cincuenta años desde el descubrimiento del fenómeno físico. Si la teoría BCS tardó tanto en llegar fue porque, en esa época, los expertos en física del estado sólido todavía no estaban capacitados para resolver problemas de muchos cuerpos ni sistemas fuertemente correlacionados, problemas que revisten una enorme complejidad matemática. Bardeen, Cooper y Schrieffer aplicaron métodos de la física nuclear adaptados al estado sólido. Con tal acierto, que muchos conceptos nuevos de la física matemática se aplicaron a la

física de sólidos; más tarde se exportarían a otras ramas de la física y también a la biología, al mundo de las finanzas y a la macroeconomía.

Los pares de electrones responsables de la superconductividad se forman a distancias muy superiores a la dimensión de los electrones. Los miembros de cada par se encuentran muy alejados el uno del otro y separados por incontables otros pares; aun así, cada electrón distingue cuál es su pareja. Se les denomina pares de Cooper porque fue Leon Cooper quien demostró la posibilidad de que dos electrones se aparearan —a pesar de estar dotados de carga eléctrica del mismo signo— al crearse una inestabilidad en la superficie de Fermi.

El problema ofrece un buen ejemplo de discrepancia entre los fenómenos del mundo microscópico, donde se manifiesta la dualidad onda-partícula de la materia, y el macroscópico, en el que vivimos.

El estudio de la superconductividad

La espectroscopía túnel constituye la técnica más adecuada para el estudio de la superconductividad. Permite caracterizar el material superconductor, conocer todas sus propiedades termodinámicas y, por supuesto, la forma en que la densidad de estados electrónicos se modifica al transitar el material del estado normal al superconductor. El túnel electrónico constituye la única técnica directa y la que ofrece mayor sensibilidad para estudiar la banda de energía prohibida ("gap" superconductor), así como su variación con la temperatura. Esta sonda espectroscópica permite detectar las interacciones elementales y demás procesos electrónicos y fonónicos que dan lugar al condensado superconductor. Los procesos fonónicos son los relacionados con la vibración de los átomos.

Cuando un material transita al estado superconductor, decae su resistencia eléctrica hasta anularse. La temperatura por debajo de la cual la resistencia de un material se aproxima a cero se denomina temperatura crítica (T_c). Al mismo tiempo, el material se vuelve diamagnético y, por definición, repelido por la acción de un imán. Al pasar al estado superconductor, la densidad de estados electrónicos sufre fuertes modificaciones. Se forma una banda de energía prohibida que depende de las características del condensado de pares electrónicos.

Encierra sumo interés la determinación experimental de la banda prohibida, pues su tamaño y la forma en que varía con la temperatura proporcionan información sobre las energías de apareamiento y los procesos microscópicos que dan lugar a la superconductividad.

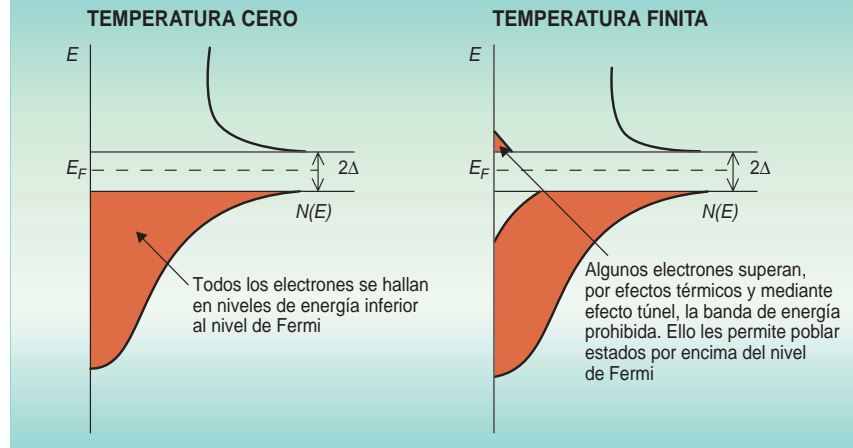
Uniones túnel

Debemos a Ivar Giaever, de General Electric, la aplicación del efecto túnel, como una herramienta espectroscópica, al estudio de la superconductividad. En concreto, se propuso comprobar la existencia de la banda

LA BANDA DE ENERGÍA PROHIBIDA

Cuando un material transita al estado de superconductor, la densidad de estados electrónicos $N(E)$ próxima al nivel de Fermi (E_F , el nivel de energía más alto ocupado por un sistema cuántico a temperatura cero) se ve fuertemente modificada por la aparición de una banda de energía prohibida (2Δ , "gap" superconductor). La razón de ese fenómeno reside en que, alrededor de dicha región, se forman los pares de electrones superconductores.

La determinación experimental de 2Δ encierra sumo interés porque el tamaño y la forma en que varía con la temperatura proporcionan información sobre las energías de apareamiento y los procesos microscópicos que dan lugar a la superconductividad.



de energía prohibida que, se suponía, surgía al transitar el material al estado superconductor. Lo abordó contra el escepticismo de quienes sostenían que dicha banda no correspondía a ningún fenómeno real, sino que se trataba sólo de un modelo teórico.

Giaever construyó una unión túnel mediante la evaporación de dos metales: uno encima del otro, formando una cruz. La superficie del primer metal evaporado se oxida ligeramente para que, una vez depositado el segundo metal, se cree una suerte de condensador eléctrico. El segundo metal está en contacto sólo con la parte aislante del óxido formado en la superficie del primero.

En los siguientes meses y tras superar algunos contratiempos propios de la investigación experimental, Giaever obtuvo por fin indicios del comportamiento superconductor del plomo, el material superconductor que, en razón de su elevada temperatura crítica (7,2 K), había elegido para el estudio. Observó en sus mediciones de corriente en función del voltaje algunos cambios por abajo y arriba de la temperatura crítica del metal.

En la actualidad existen varias técnicas de obtención de uniones, o junturas, túnel. Una de ellas consis-

te en evaporar una película delgada de un metal que sea fácil de oxidar. El óxido deberá ser un aislante, con crecimiento regular en función del tiempo de exposición a la atmósfera del laboratorio, y de dureza suficiente. El aluminio es el metal que mejor satisface estos requisitos. Debe también seleccionarse un sustrato adecuado para la evaporación del metal a estudiar: en general, vidrio o un sustrato cristalino.

El proceso comienza con la evaporación de una película delgada de aluminio, de cientos de ángstroms de espesor. Se oxida luego ligeramente la superficie de este metal o, en su defecto, se evapora un óxido aislante. Cabe recordar que el efecto túnel es extremadamente sensible al espesor del óxido: la corriente de una unión túnel depende exponencialmente de dicho espesor, esto es, de la distancia que separa las dos capas metálicas que forman el dispositivo. Variaciones en la rugosidad del óxido o de los metales afectan al comportamiento de la juntura, razón por la cual el aislante debe ser lo más liso posible. Este requisito se asegura también si el ancho de las películas en la región de la juntura es el menor posible. La superficie del dispositivo suele

ser del orden de unas cuantas micras cuadradas (o menor).

La etapa final de la preparación consiste en la evaporación de la película superior. Se evaporan transversalmente una o varias películas del metal, aleación o compuesto que se desee estudiar.

Las uniones túnel deben manejarse con sumo cuidado. Para ello se enfrían rápidamente a temperaturas bajas: del orden del nitrógeno líquido, o inferiores. El propósito de tal premura es evitar la difusión de átomos metálicos hacia el interior de la capa de óxido e impedir la generación de filamentos metálicos entre ellas. Recordemos que a la temperatura del nitrógeno o del helio líquidos (77 y 4 K respectivamente), los procesos de difusión son mucho más lentos que a temperatura ambiente.

Por último, se sueldan las conexiones eléctricas con cuatro alambres finos de cobre o de oro. En dos de ellos se aplica una corriente eléctrica; en los otros dos se mide la diferencia de potencial resultante.

Densidad de estados electrónicos

A modo de botón de muestra, pensemos en una unión túnel construida con aluminio y plomo. Las mediciones realizadas a temperatura del

orden de 2 K nos revelan la banda de energía prohibida. En las regiones de voltajes pequeños no aparece corriente; sólo cuando se alcanza un voltaje característico la corriente se incrementa rápidamente. Este voltaje corresponde a la mitad del tamaño de la banda prohibida, es decir, la energía característica del estado superconductor del plomo.

Al transitar el plomo u otro metal al estado superconductor, la densidad de estados electrónicos próximos al nivel de Fermi (el nivel de energía más alto ocupado por un sistema cuántico a temperatura cero) se ve fuertemente modificada por la aparición de la banda de energía prohibida. Ello ocurre porque alrededor de esa región es donde se forman los pares de electrones superconductores, fenómeno fundamental para la aparición del estado superconductor. La creación de los pares electrónicos requiere una energía superior a la energía térmica correspondiente a la temperatura a la que se encuentre el material en estudio.

Espectroscopía túnel

Además de la banda de energía prohibida, pueden determinarse otras características del material en estudio. Para ello deberán modificarse los

circuitos electrónicos de forma que permitan medir el cambio del voltaje en función de la corriente aplicada. Con el dispositivo anterior medíamos el voltaje, pero no su cambio.

La característica en cuestión, denominada resistencia diferencial, una vez invertida, nos proporcionará información a bajas temperaturas de la densidad de estados electrónicos del material superconductor. Por una razón: la conductancia diferencial a bajas temperaturas es directamente proporcional a la densidad de estados electrónicos. Esta es precisamente la clave de la espectroscopía túnel.

La medición puede efectuarse mediante circuitos electrónicos de amplificación. Cuando el voltaje toma valores pequeños, la resistencia de la unión túnel es enorme, porque nos hallamos en la zona energética de la banda prohibida. No existen estados electrónicos para acomodar electrones con esta energía y, por tanto, la corriente eléctrica es muy pequeña, casi nula. Aparece sólo una corriente residual debida a electrones excitados térmicamente que se encuentran por encima del nivel de Fermi.

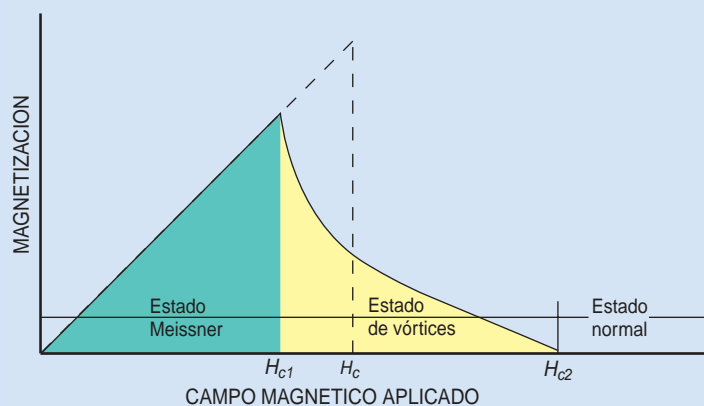
Si efectuamos el experimento a temperaturas inferiores a 1 o 2 K, la corriente disminuirá de forma notable en esa región. Cuando el poten-

SUPERCONDUCTORES DEL TIPO II

El estado superconductor se caracteriza por constituir un diamagneto perfecto: si colocamos un imán cerca de un superconductor, las líneas de flujo del campo magnético no penetran en su interior. Ello se debe al efecto Meissner: el material genera un campo magnético (*magnetización*) de igual valor y signo contrario que anula el campo externo aplicado.

En los superconductores de tipo I, cuando el campo magnético aplicado sobrepasa cierto valor crítico (H_c) el efecto Meissner desaparece y el material pierde sus propiedades superconductoras de forma brusca (*línea discontinua*). Los superconductores de tipo II, en cambio, muestran un comportamiento más complejo (*línea continua*). Cuando el campo aplicado sobrepasa un primer valor crítico (H_{c1}), el flujo magnético penetra en el material formando una red "cristalina" de vórtices. Las propiedades superconductoras no desaparecen hasta que el campo magnético aplicado no supera un segundo valor crítico (H_{c2}).

Los superconductores de tipo II no se descubrieron hasta mediados del siglo pasado porque para ello se requerían corrientes eléctricas o campos magnéticos de gran intensidad. Al soportar corrientes intensas sin que se destruya el estado superconductor, estos materiales resultan excelentes generadores de campos magnéticos de elevada intensidad. En tal propiedad reside la base de numerosas aplicaciones técnicas: por ejemplo, los dispositivos de tomografía digital computarizada empleados en hospitales cuentan con bobinas superconductoras para generar los campos magnéticos que dan lugar a las extraordinarias imágenes del cerebro u otros órganos.



4. DENSIDAD DE ESTADOS ELECTRONICOS

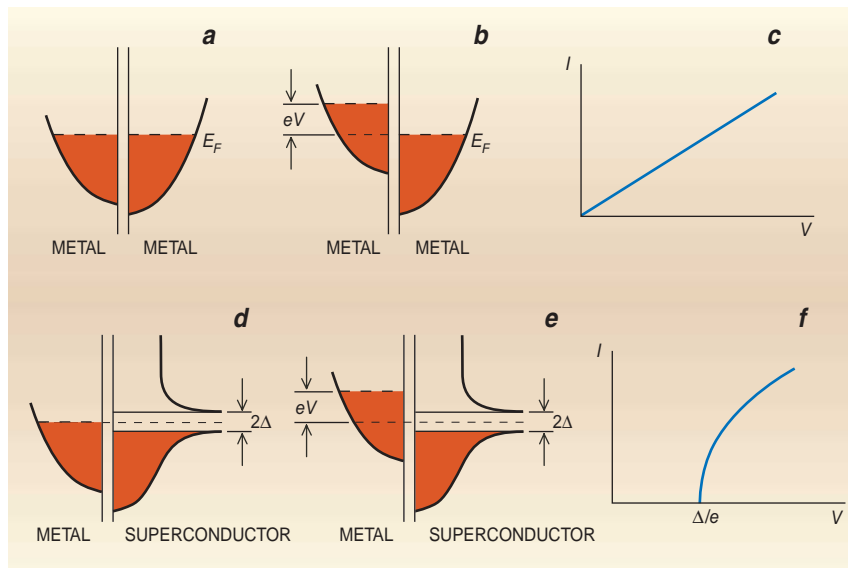
en uniones túnel de distintos materiales y en diferentes condiciones. En la parte superior de la figura se representa una unión entre metales comunes: a temperatura cero (a) y cuando se le aplica una diferencia de potencial V (b). En la parte inferior se ilustra una unión túnel entre un metal común y un metal superconductor: a temperatura cero (d) y cuando se le aplica una diferencia de potencial V (e). Obsérvese la aparición, en el superconductor, de una banda de energía prohibida de magnitud 2Δ . (El potencial aplicado V se multiplica por la carga del electrón e para obtener electronvolts, unidades de energía.) Cuando ambos metales se encuentran en un estado normal, la corriente resulta proporcional al potencial aplicado (c); si uno de los dos es superconductor, la corriente aparece sólo cuando el potencial aplicado supera Δ/e (f).

cial sobrepasa el valor de la mitad de la banda prohibida, la corriente aumenta, indicándonos que los electrones acceden (por efecto túnel) a los estados electrónicos con energía superior a dicha banda.

Esta técnica nos permite avanzar y extraer más información sobre las características del material en estudio. Combinando los datos experimentales con la teoría general del estado superconductor construida por G. M. Eliashberg y los métodos computacionales de W. L. McMillan, obtendremos el espectro de estados fonónicos, vale decir, estados cuánticos de vibración.

Interviene aquí la llamada función acoplada de Eliashberg $\alpha^2(\omega)F(\omega)$. La parte $\alpha^2(\omega)$ describe la fortaleza de la interacción electrón-electrón mediada por fonones; $F(\omega)$ indica la distribución de estados fonónicos. A esta función acoplada le corresponde un papel central en la teoría de superconductores de acoplamiento fuerte de Eliashberg. Incluye todas las interacciones electrónicas y fonónicas que intervienen en la formación del estado superconductor. Un material difiere de otro de acuerdo con el valor de esa función.

En resumen, el efecto túnel ha sido de gran utilidad para el estudio de la superconductividad en diversos materiales. Pero en la investigación de superconductores de alta temperatura crítica no se ha avanzado tanto como



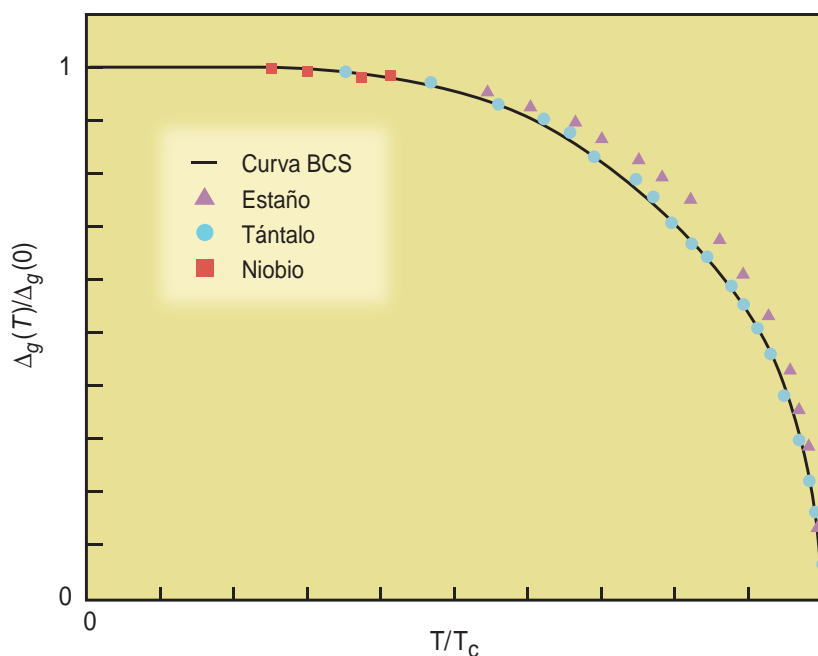
en superconductores de menor temperatura crítica. Hasta ahora ha sido extraordinariamente difícil obtener conclusiones de interés para el conocimiento de estos nuevos materiales. Ello se debe a una característica inherente del estado superconductor: la longitud de coherencia, que nos informa sobre el tamaño promedio de los pares de Cooper (los pares de electrones superconductores).

En superconductores cerámicos de alta temperatura crítica la longitud de coherencia es sumamente pequeña.

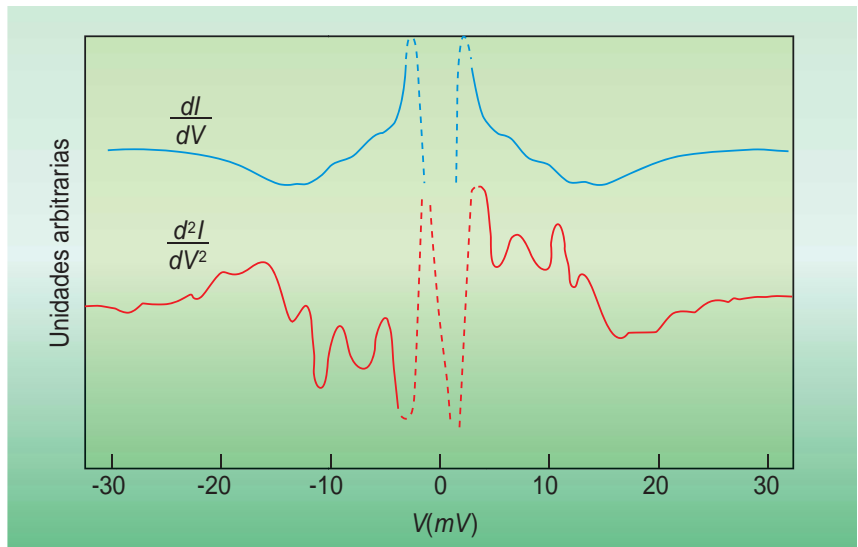
En tales condiciones, la técnica basada en el efecto túnel permite analizar sólo la superficie de la muestra, para dejar sin explorar su interior. Ello dificulta el estudio de los materiales, pues el comportamiento superconductor podría no ser el mismo en la superficie, habida cuenta de la degradación del material y de la pérdida de oxígeno.

Otras aplicaciones

La espectroscopía túnel no se aplica sólo al estudio de la superconducti-



5. LA BANDA DE ENERGÍA PROHIBIDA varía en función de la temperatura. La curva sólida corresponde a la predicción de la teoría BCS. Los puntos de colores provienen de datos experimentales.



6. EFECTO TUNEL en una junta Al-AIOx-Pb a una temperatura de 1,6 K. La curva dI/dV (azul) muestra la densidad de estados electrónicos del superconductor, la banda de energía prohibida (línea punteada) y modulaciones en la densidad de estados por arriba del voltaje de la banda prohibida. Se aprecia con mayor claridad en la curva que se obtiene al derivar la conductancia respecto del voltaje (rojo). Este comportamiento se debe a los fonones del plomo.

vidad. Se ha utilizado también para caracterizar semiconductores. Y ahora nos encontramos en una fase de incorporación de uniones túnel magnéticas en la electrónica avanzada, la espintrónica, que maneja no sólo la carga del electrón sino también el espín.

Otro campo de estudio son los materiales cuasicristalinos, a saber, sistemas ordenados, aunque no cristalinos. Se ha observado en ellos el

pseudointervalo (“seudogap”), que les confiere, así se cree, estabilidad termodinámica. Con todo, en estas aplicaciones deberá andarse con sumo cuidado para distinguir si el transporte de corriente se produce por efecto túnel o por conducción óhmica, ya que sólo es posible detectar corrientes túnel cuando por lo menos uno de los electrodos de la unión es superconductor.

El autor

Roberto Escudero es profesor del Instituto de Investigaciones en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México. Centra su investigación en física de bajas temperaturas, superconductividad y magnetismo.

El autor agradece a Gerardo Guevara Flores su ayuda técnica en el procesamiento del material gráfico.

Bibliografía complementaria

ELECTRON TUNNELING AND SUPERCONDUCTIVITY. Ivar Giaever. Nobel Lecture, 12 de diciembre, 1973. Ed. The 1973 Prize in Physics, The Nobel Foundation.

TUNNELING AND POINT CONTACT SPECTROSCOPY OF THE DENSITY OF STATES IN QUASICRYSTALLINE ALLOYS. R. Escudero, J. C. Lasjaunias, Y. Calvayrac y M. Boudard en *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 11, pág. 383; 1999.

RELIABILITY OF NORMAL-STATE I-V CHARACTERISTICS AS AN INDICATOR OF TUNNEL JUNCTION BARRIER QUALITY. B. J. Jonsson-Akerman, R. Escudero, C. Leighton, S. Kim, I. K. Schuller y R. A. Rabson en *Applied Physics Letters*, vol. 77, n.º 12, pág. 1870; 2000.

PINHOLES MAY MIMIC TUNNELING. D. A. Rabson, B. J. Jonsson-Akerman, A. H. Romero, R. Escudero, C. Leighton, S. Kim y I. K. Schuller en *Journal of Applied Physics*, vol. 89, pág. 2786; 2001.

Amenazas de guerra, oportunidades para la paz

Para que no cunda la guerra habrá que adoptar estrategias que reconozcan que los adversarios tienen intereses comunes

Aunque el cambio climático, la deforestación y el agotamiento de las capas freáticas ponen en grave riesgo el desarrollo sostenible, sigue sin haber mayor amenaza para el bienestar futuro que el fantasma de la guerra. El mundo estuvo al borde de un conflicto nuclear durante la crisis cubana de los misiles de 1962 y podría enseguida volver a estarlo en el sur de Asia, en Oriente Medio y en la península de Corea, entre otros lugares conflictivos. La crisis de los misiles, gracias a la habilidad y la visión política del presidente John F. Kennedy, dio en 1963 paso a los inicios del control de armamento con el Tratado de Prohibición de Pruebas de Armas Nucleares. La lección de ese gran avance histórico resulta hoy pertinente.

Se conocen bien los acontecimientos ocurridos entre finales de 1962 y mediados de 1963. El líder soviético Nikita Khrushchev, con su tentativa de instalar en Cuba misiles nucleares ofensivos tierra-tierra, rompió la promesa de limitar exclusivamente a armas defensivas el arsenal soviético en ese país. EE.UU. sorprendió a los soviéticos en plena instalación de los misiles e impuso una cuarentena naval. Los soviéticos aceptaron retirar los cohetes a cambio de la promesa de EE.UU. de no invadir Cuba y del compromiso secreto de retirar sus proyectiles nucleares de Turquía en una fecha posterior. Tras estar a unas horas de la guerra, EE.UU. y la Unión Soviética firmaron, sólo unos meses más tarde, un acuerdo de suspensión de pruebas nucleares.

¿Cómo se pasa, en menos de un año, de estar al borde de la guerra a un tratado de paz que supuso un gran avance? El punto de partida metodológico de Kennedy estribó en que se evitase vilipendiar a la Unión Soviética o se proclamase la malignidad del adversario. Kennedy presupuso, a cada paso que dio, que sus homólogos soviéticos eran racionales, aunque sus decisiones no tuviesen por qué estar exentas de errores. Suponía que la Unión Soviética buscaría ventajas tácticas donde pudiera conseguir las, pero se retiraría antes de llegar a la autodestrucción.

Hoy, los teóricos de juegos describirían la estrategia de Kennedy como un “toma y daca [*tit for tat*] generoso”. En esa estrategia, el jugador adopta una postura de cooperación siempre que el contrincante haga lo mismo. Si el segundo jugador empieza a defraudar, el

primero deja de cooperar para demostrar al tramposo que la violación de su ten con ten trae consecuencias negativas. Sin embargo, las puertas permanecen abiertas a una futura cooperación si el tramposo regresa a la estrategia inicial. Por último, el primer jugador puede incluso iniciar con generosidad una nueva cooperación a fin de incentivar al tramposo a volver a cooperar. El toma y daca generoso tiene tanto éxito y es tan robusto, que muchos biólogos evolutivos suponen que es intrínseco al comportamiento humano.

Así explicaría Kennedy más tarde su enfoque: “En pocas palabras, tanto EE.UU. y sus aliados como la Unión Soviética y los suyos compartimos un verdadero interés por alcanzar una paz justa y legítima y detener la carrera armamentística. La Unión Soviética tiene tanto interés como nosotros en llegar a acuerdos que conduzcan a estos fines... Incluso de las naciones más enfrentadas se puede esperar que acepten y mantengan esas obligaciones de los tratados firmados, y sólo esas obligaciones, que satisfagan su propio interés”. Recalcaba la necesidad de que no se humillara al adversario: “Y sobre todo, las potencias nucleares debemos evitar, cuando defendemos nuestros intereses vitales, las confrontaciones que obliguen al adversario a elegir entre una

retirada humillante o la guerra nuclear. Adoptar este tipo de estrategia en la era nuclear sólo demostraría la insolencia de nuestra política, o el deseo de una muerte colectiva para el mundo”.

En aquel momento las opiniones de Kennedy eran radicales, pero él creía que el potencial para la cooperación se fundamentaba en nuestra humanidad compartida. “Porque, en última instancia, lo que verdaderamente nos une es que todos habitamos este pequeño planeta. Todos respiramos el mismo aire. Todos valoramos el futuro de nuestros hijos. Y todos somos mortales.” Al enfrentarnos a los desafíos y amenazas actuales, haríamos bien en comprender que nuestros homólogos y adversarios persiguen, igual que nosotros, la supervivencia y el futuro de sus hijos. Como ocurrió hace 45 años, esta idea podría ser la clave para mantenernos vivos y seguros.

Jeffrey D. Sachs es director del Instituto de la Tierra de la Universidad de Columbia.

Más sobre el tránsito pendular a través de la Tierra

¿Se podría viajar por el interior de la Tierra
a través de túneles sin vías?

¿Y cómo se generaría un campo exactamente homogéneo?

Si la Tierra estuviera agujereada por el centro, y si... se dejase caer una bala [de cañón], creo con toda seguridad que sobrepasaría el centro y ascendería más allá tanto como hubiese descendido...

Galileo Galilei

Diálogo sobre los dos principales sistemas del mundo

Si la Tierra no estuviera tan caliente y fluida en su interior, se podría quizás excavar un túnel que la atravesase y dejar que por él cayera —entiéndase al pie de la letra— un ferrocarril subterráneo. Si además la distribución de masa en el interior del planeta fuese homogénea, se podrían calcular con bastante facilidad tiempos y velocidades del viaje. Entre otros resultados, obtendríamos éste: entre dos puntos de la superficie, se hallen opuestos o los separe sólo un décimo del perímetro terrestre, el trayecto se cubrirá siempre en el mismo tiempo, unos 42 minutos.

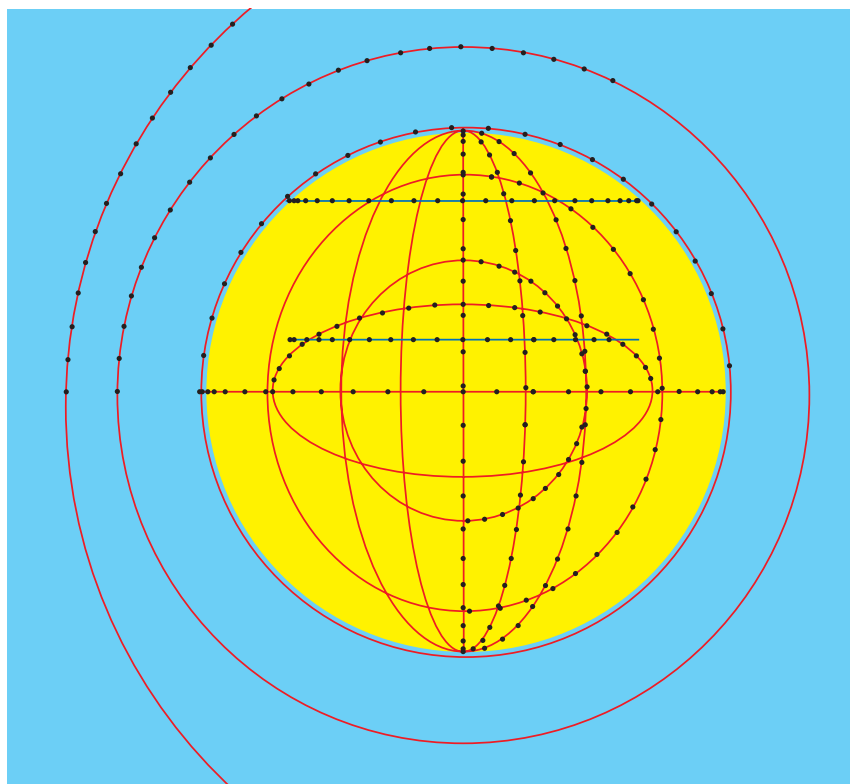
Elaboraremos en este artículo los análisis incluidos en el de febrero sobre el “tránsito pendular a través de la Tierra”. Allí considerábamos sólo trayectorias que discurrían en línea recta, esto es, a lo largo de cuerdas de la esfera. Cuando el túnel no pasa por el centro de la Tierra se necesitan vías, pues la gravitación de la Tierra amén de actuar como impulso y freno de nuestro tren, empuja, aunque con fuerza disminuida, contra la pared “interior” del túnel.

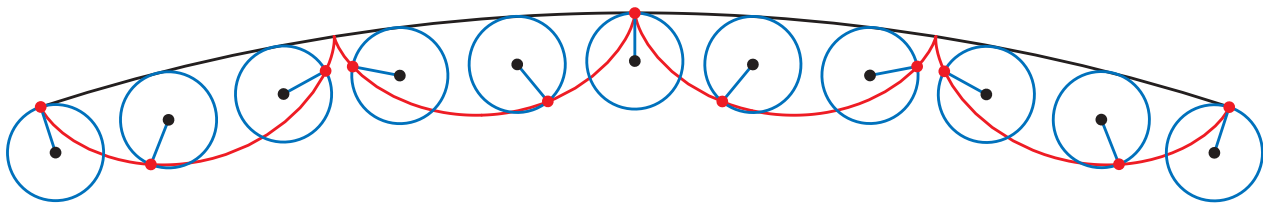
1. Trayectorias en un planeta homogéneo y alrededor del mismo: en rojo afuera o en los túneles pero libres, en azul sobre vías en los túneles. Los puntos señalan las posiciones de cuerpos en movimiento a intervalos de dos minutos.

La caída libre vertical no es el único movimiento que no requiere impulsión y no tiene que ser guiado por fuerzas de ligadura; también están los tiros parabólicos. ¿Hay para el interior de la Tierra algo —trayectorias o vías— que recuerde a éstos? Supondremos que se dispone de un túnel para cada trayectoria que analicemos, y tal, que apenas cambie la densidad del interior del planeta.

En el artículo de febrero calculamos que la Tierra presenta en su interior el campo de fuerzas de un oscilador armónico con simetría esférica: la fuerza se dirige hacia el centro y es proporcional a la distancia al mismo. Hagamos que una masa puntual parta de cierto punto con una velocidad concreta. Queremos saber cómo se moverá.

La simetría esférica permite una respuesta rápida: ambos parámetros iniciales, junto con el centro de la Tierra, S , definen un plano. En él debe encontrarse nuestra trayectoria; gracias a la simetría esférica, toda esta ordenación tiene además simetría especular con respecto al plano, de lo que se deduce que la trayectoria no puede salir de él. Escojamos el sistema de coordenadas de tal manera que el plano de la trayectoria sea el plano x - y . Como la aceleración en dirección x sólo depende de la coordenada x , y lo mismo vale para las otras dos dimensiones, las componentes de las tres dimensiones espaciales se encuentran desacopladas unas de otras y se pueden calcular cada una por su lado.





Si el objeto oscila simultáneamente en las direcciones x e y , la proyección perpendicular a y se comportará igual que una oscilación según x . Se trata de un ejemplo de lo que los manuales llaman demasiado a la ligera principio de independencia; en realidad se trata de casos especiales en los que se da la independencia. En general, la independencia falla con la fricción; tampoco se cumple en el espacio exterior, incluso sin ésta.

Y el topo no para

Nuestra masa puntual se mueve en el potencial armónico, para cada componente, con una oscilación sinusoidal; como su período es el mismo para cualquier dato inicial y para cualquier componente, las oscilaciones se superponen y generan trayectorias elípticas con foco en S . Tales trayectorias elípticas pueden llegar a degenerar en una raya —un segmento de uno de nuestros túneles diametrales— o bien describir su curva a una distancia arbitraria de la superficie, por debajo de la misma.

Este caso lo conocemos de la astronáutica. Nos situaremos a suficiente altura para evitar la fricción del aire y no necesitaremos de túneles. Desgraciadamente, las naves no se detendrán en ningún punto, sino que volarán a 7,9 kilómetros por segundo. En una trayectoria cercana a la Tierra, llegarán también en 42 minutos hasta los antípodas; durante el camino, los pasajeros se sentirán “ingrávidos”, como en el túnel, sólo que el despegue y el aterrizaje serán bastante menos confortables y desperdiciarán muchísima energía, igual que acontece en los viajes espaciales tripulados.

En el espacio exterior el potencial no es armónico, sino proporcional a la inversa del radio; las órbitas son curvas cónicas que tienen a S como foco. Elipses, según publicó (o más bien escondió) Johannes Kepler en 1609 en su *Astronomia Nova*. La parte del ápice de una tal elipse que emerge de la Tierra se describe en

buena aproximación como tiro parabólico. Pero éste no tiene nada que ver con una verdadera órbita parabólica determinada por las leyes de Kepler; su único foco está situado cerca de la superficie terrestre, mientras que la verdadera órbita parabólica tiene, por foco, el centro de masas del planeta.

En el espacio exterior al planeta rigen las leyes de Kepler para las órbitas libres, alteradas únicamente por la fricción del aire en las cercanías de la superficie y por las variaciones de la distribución de masa isotropa, especialmente por el achatamiento y la figura piriforme del planeta, pero no por la concentración de masa en el núcleo de la Tierra. En cambio, en el espacio interior de una esfera homogénea perforada con túneles adecuados, todas las órbitas de cuerda y elípticas tienen el mismo período, que sólo depende de la densidad. La órbita sobre la superficie esférica es el caso límite común a la astronáutica real y a nuestro experimento ideal en el interior de la Tierra.

¿Qué hacemos con los recorridos cortos de nuestro sistema de transporte que discurren no muy lejos de la superficie y para los que el tren sólo se pone en marcha muy cansinamente? Quizá se puedan reducir los 42 minutos. Para la aproximación de un “campo gravitatorio homogéneo”, Johannes Bernoulli (1677-1748) publicó en 1696 la solución más rápida (y con ello fundó una rama de las matemáticas, el cálculo variacional): la braquistócrona, la curva del caso más rápido, es una cicloide. Se trata de la curva que describe un punto de una circunferencia cuando ésta rueda por debajo de una horizontal sin perder contacto con ella. Entre las estaciones, la órbita más rápida no sólo se curva hacia abajo en el potencial, como nuestras cuerdas en la esfera homogénea, sino también geoméricamente. Primero, se cae por debajo del nivel del punto de llegada para ganar velocidad; en la segunda mitad del recorrido, cuando hay que

2. La curva del caso más rápido entre dos puntos de la superficie terrestre es igual a la trayectoria de un punto en el borde de una circunferencia que gira por debajo de la superficie: una hipocicloide.

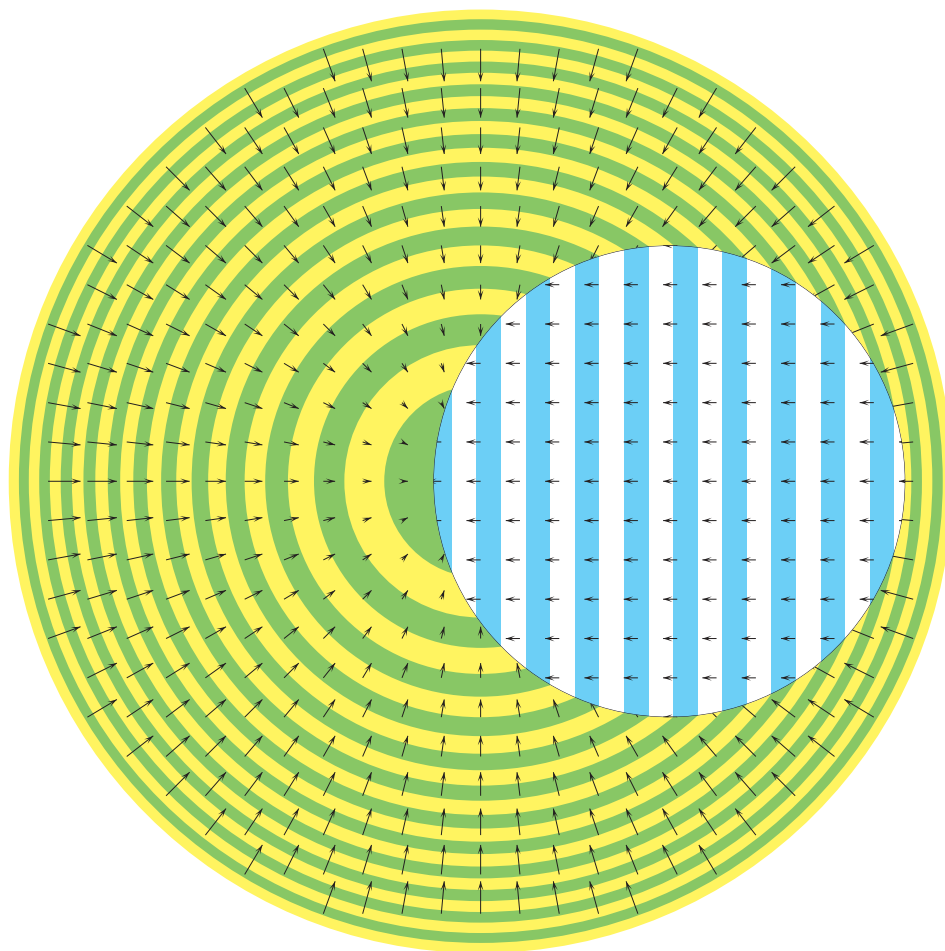
ir pensando en la parada, se cambia la energía cinética por energía potencial.

Transporte regional de alta velocidad

Para recorridos no tan cortos —digamos de Europa a América del Norte— Giulio Venzian, del Instituto de Tecnología de California, encontró una solución en 1966: la curva del caso más rápido en el campo gravitatorio armónico de simetría esférica es una hipocicloide (figura 2). La genera una rueda de radio r , que esta vez gira por el interior de una circunferencia de radio R . En nuestro caso R es el radio de la Tierra y nuestra rueda se desplaza a lo largo de la “horizontal” —ahora curvada—, como en la cicloide común: caso límite de la hipocicloide para un radio R infinitamente grande. Si la relación $n = R/r$ es racional, entonces la hipocicloide será una curva cerrada, y para $n = 2$, un diámetro de la circunferencia.

La distancia s , medida a lo largo de la superficie terrestre, entre la estación de partida A y la de llegada B es igual al perímetro de la rueda imaginaria que define la trayectoria de la hipocicloide, pues entre A y B describe exactamente una sola rotación completa. El punto más bajo de la trayectoria está a un diámetro de la rueda del suelo, esto es, s/π . Si bien para un recorrido regional de unos 20 kilómetros un túnel con una profundidad máxima de 6336 metros sería un despilfarro económico, no dejaría por ello de resultar técnicamente factible.

Una variante mucho más humilde de este principio se da en la realidad: el metro deja que la Tierra le ayude en la aceleración al caer desde que sale de la estación con una pendiente de un



4 por ciento y subir de nuevo, desde la mitad de recorrido hasta la siguiente estación, con la misma pendiente; eso le facilita la frenada.

Para el tiempo de viaje vale la igualdad $T = (2/n)(n-1)^{1/2} T_0$, donde $T_0 = 42,2$ minutos es el tiempo de viaje a lo largo de la cuerda rectilínea. Para nuestro corto recorrido (una milésima parte de la mitad del perímetro terrestre, $n = 1000$) se obtiene un tiempo récord de 160 segundos.

Las sensaciones experimentadas en el curso del viaje recordarían las de ciertas atracciones de feria. Se empezaría y terminaría en caída o ascensión libre (en ingravidez, pues). Durante el trayecto las vías no sólo deberían impedir que el vagón y los pasajeros se acercasen más al centro de la Tierra, sino también oponer una aceleración adecuada a la componente del movimiento orientada hacia el centro, para que retornen hacia arriba. Una reflexión geométrica, no trivial, lleva a la conclusión de que una fuerza es de la misma magnitud que la otra. En el punto más bajo

de la trayectoria, los pasajeros se apretarán con una fuerza igual al doble de su peso (medido en ese punto) contra sus asientos.

¿Hay alguna regla por la que no deba curvarse hacia abajo una pista de atletismo o de velódromo?

Hasta ahora hemos calculado como si no hubiera fricción; todo oscilaba en un puro campo gravitatorio, con nitidez mayor que en el péndulo típico. Parece diferir de lo que ocurre con los medios de transporte reales, que, para su funcionamiento, transforman energía valiosa en formas sin valor. Pero esa conversión se debe a la fricción: un tren de levitación magnética en un planeta o satélite sin atmósfera sólo necesitaría energía para el empuje inicial. En las estaciones se almacenaría esa energía en muelles o volantes de inercia; de manera aún más simple, situándolas en colinas y curvando hacia abajo los tramos del recorrido que transcurran por trincheras o túneles, si no geoméricamente, al menos en el potencial gravitatorio.

3. Franjas de cebra y flechas vectoriales de la aceleración representan el potencial para un plano que pasa por los dos centros de una esfera hueca excéntrica. El espacio hueco está rayado en azul y blanco, el resto de la esfera, de densidad positiva, en amarillo y verde.

La fricción del aire dificulta el tránsito sobre la superficie; en los túneles por el interior de la Tierra sería destructora.

Tráfico en el túnel

En un tubo de pocos metros de diámetro, apenas una millonésima del radio terrestre, ¿qué diferencia observaremos según haya o no aire en su interior? Muchísima. Por cada 5,5 kilómetros de diferencia de alturas, dicta la fórmula barométrica, se aprecia que la densidad y la presión atmosféricas dividen por dos sus valores, en la aproximación de una caída a aceleración constante y una temperatura igual en todas partes.

Si lo extrapolamos hasta el centro de la Tierra, la presión y la densidad ascenderían allí en más de un factor $2^{1000} \approx 10^{300}$, finito, sí, pero enorme. Que la aceleración terrestre disminuya hasta cero según se va bajando por el interior no modera mucho ese resultado. Importa más que la fórmula sólo valga para gases ideales: el aire se condensa cuando su densidad se multiplica por 10^3 ; desde ese momento, apenas es compresible. Ocurriría ya a alrededor de unos 100 kilómetros de profundidad, suponiendo siempre un planeta a temperatura constante y del mismo tamaño que la Tierra. En un aire más denso, la presión aumenta con la profundidad. Lo hace de forma similar a la del agua y otros materiales más densos; es decir: mucho menos. El sistema de túneles tendría un volumen nimio, comparado con la totalidad de la Tierra. No obstante, podría entrar mucho aire en ellos y comprimirse en su interior.

En cualquier caso, la fricción de un vehículo sería cualquier cosa menos un efecto irrelevante: una cabina bajaría muy despacio, a la manera de la cuchara en el tarro de miel, y se esperaría en balde que apareciera por el otro extremo de la trayectoria de la cuerda o del diámetro; y eso, sólo si el vehículo adquiriera una

densidad superior que el aire condensado. En caso contrario, apenas podría empezar a descender.

Habría, pues, que bombear el sistema de túneles hasta vaciarlo, y protegerlo luego del aire que lo volvería a rellenar. Los pasajeros tendrían que entrar en los vagones por escotillas que evitasen la despresurización del tren.

En un planeta pequeño, sin atmósfera, no habría estos problemas. Hasta la solidez de las paredes de los túneles caería dentro de lo posible.

Hasta ahora hemos hablado de trayectorias en el campo gravitatorio de una distribución de masa homogénea. Pero el campo en sí no es homogéneo. Podemos considerarlo tal sólo por vía de aproximación; es decir, acotando pequeñas regiones del espacio, lo que sirve de poco. Si el laboratorio mide 10^{-n} veces el radio del planeta, el campo gravitatorio será homogéneo hasta el decimal n : su debilitamiento a medida que aumenta la altura y que varíe su dirección hacia la derecha y la izquierda se notará sólo en el enésimo decimal, por la sencilla razón de que la dirección hacia el centro de la Tierra deje de ser paralela a la dirección original.

Un campo homogéneo

Querremos, pues, un trozo de masa adecuadamente conformado que genere un campo gravitatorio cabalmente homogéneo y no sólo como aproximación. Bien entendido, sería demasiado pedir que en la correspondiente región del espacio el campo gravitatorio fuese homogéneo, ya que actuarán también las restantes masas del mundo. Con el campo eléctrico es más fácil: en el interior de una bola de metal hueca se tiene un espacio libre de campos, porque las cargas de la superficie de la esfera se disponen de manera tal, que la acción de cargas externas de signo contrario se compensa.

Pero no hay carga gravitatoria con dos signos distintos. Despreciaremos, pues, un campo gravitatorio ya presente. Se trata de conseguir un objeto de tamaño finito que en una región acotada del espacio añada a ese campo ya presente un campo gravitatorio homogéneo.

Nos serviremos aquí de un truco matemático, al que se recurre tam-

bién para la determinación de centros de masas o momentos de inercia de cuerpos ahuecados. Imaginaremos objetos con densidad negativa que superpondremos a otros objetos en las tres dimensiones. Así, representaremos una pelota de goma con una pared de 3 mm de grosor y un radio externo de 30 mm como la superposición de una pelota de 30 mm de radio con densidad adecuada d y una segunda pelota de 27 mm de radio y densidad $-d$.

Si añadimos los potenciales gravitatorios de las esferas huecas concéntricas y homogéneas, encontraremos que en la zona de superposición de las densidades positiva y negativa —es decir, en el espacio hueco— tiene un valor constante igual a cero. El gradiente (el vector que forman las derivadas en las tres dimensiones), y con él la intensidad del campo o la aceleración de caída g , será ahí igualmente 0. La esfera hueca concéntrica no genera, pues, ningún campo gravitatorio en el espacio hueco (*compárese con el recuadro azul de febrero*).

Ahora viene el verdadero truco: desplazamos la esfera de densidad $-d$ una cantidad e , pero sólo hasta el punto en que la pequeña se halle en el interior de la grande; de ese modo la esfera hueca excéntrica no tendrá ninguna ventana. Como punto cero de las coordenadas, utilizaremos el centro de la esfera grande. Obtendremos el potencial

$$U = D(x^2 + y^2 + z^2) / 2 - D((x - e)^2 + y^2 + z^2) / 2 = De^2 / 2 + Dex$$

donde D es una constante. Y una intensidad de campo con sólo una componente, en la dirección de x : De . Se tratará, pues, de un campo homogéneo en la dirección que va del centro del espacio hueco al centro de la esfera externa; será, además, proporcional a la distancia entre ambas y a la densidad del material entre las dos superficies esféricas. (Para más detalles véase el artículo de febrero; en concreto $D = 4dG/3$, donde G es la constante de gravitación universal.) Este campo sigue una dirección paralela a esa distancia en todo el espacio hueco y posee un módulo constante (*figura 3*); es por lo tanto homogéneo, sin ningún tipo de aproximación.

La asombrosa fórmula de Tupper

Uno de mis ilustres predecesores en esta sección fue Douglas Hofstadter. Asumió la difícil tarea de relevar a Martin Gardner en 1981 e imprimió a la sección un carácter peculiar, reflejo de sus propios intereses y obsesiones. De la lógica matemática y la inteligencia artificial a los grabados de Escher y las fugas de Bach, Hofstadter siempre ha reflexionado acerca de la naturaleza y los límites del pensamiento. En esta reflexión y en sus columnas de *Investigación y Ciencia*, un tema recurrente fue la *autorreferencia*, es decir, la posibilidad de que una cierta entidad lingüística, matemática o computacional se refiera a sí misma.

La autorreferencia da lugar a razonamientos circulares y paradojas enigmáticas. Un ejemplo clásico es la paradoja del mentiroso, de la que existen múltiples versiones. La más simple consiste en una sola frase que afirma su propia falsedad: "Esta frase es falsa". No puede ser cierta ni falsa sin caer en una contradicción.

Consideren otro ejemplo lingüístico. Clasificamos los adjetivos calificativos en dos grupos: llamaremos *autóclitos* a los adjetivos que pueden aplicarse a sí mismos y *heteróclitos* a los que no pueden aplicarse a sí mismos. Por ejemplo, el adjetivo "esdrújulo" es autóclito, porque esdrújulo es una palabra esdrújula. Otro ejemplo es "pentasílabo" que es una palabra con cinco sílabas y, por tanto, pentasílabo. Es difícil dar más ejemplos (¿puede el lector encontrar alguno?), puesto que la mayoría de los adjetivos, como "blanco", "francés" o "estrecho", son heteróclitos. Ahora intente responder a la siguiente pregunta: ¿es el adjetivo "heteróclito" autóclito o heteróclito? Si es autóclito, entonces se aplica a sí mismo y es por tanto heteróclito; y si es heteróclito, entonces no se aplica a sí mismo y no puede ser heteróclito. De nuevo una frase: "el adjetivo 'heteróclito' es heteróclito", afirma su propia falsedad.

Para resolver, o al menos arrojar luz sobre este tipo de paradojas, los lógicos introdujeron la distinción entre un *lenguaje* y su correspondiente *metalenguaje*, que está formado por lo que se puede decir acerca del lenguaje original. En la autorreferencia una proposición dice algo de sí misma, y por tanto es al mismo tiempo lenguaje y metalenguaje.

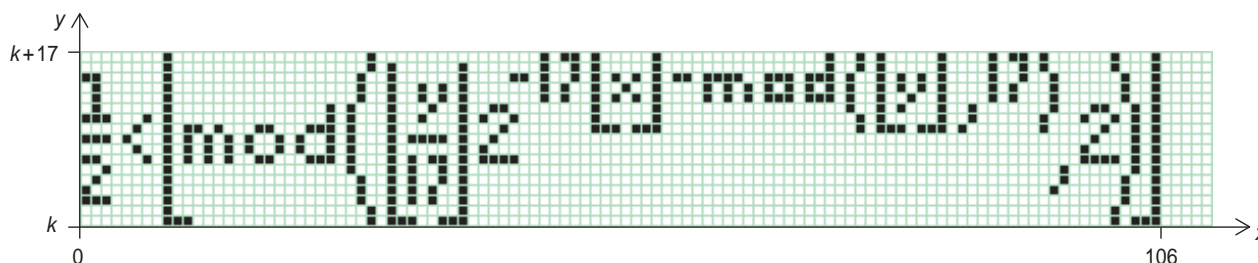
Kurt Gödel utilizó esta mezcla de lenguaje y metalenguaje no para construir paradojas, sino para demostrar uno de los resultados más profundos de la matemática, el *teorema de incompletitud*. El teorema afirma que cualquier sistema de axiomas que pretenda describir la aritmética de los números naturales es necesariamente incompleto, es decir, habrá afirmaciones verdaderas acerca de los números que no podrán demostrarse a partir de los axiomas.

Gödel estableció una relación entre números y fórmulas, asignando a cada fórmula aritmética un número natural, y luego entre fórmulas y proposiciones metamatemáticas, es decir, proposiciones acerca de las propias fórmulas. Finalmente, construyó una fórmula G, que decía, en esa relación entre matemática y metamatemática: "yo no soy demostrable". Es decir, si G es verdadera entonces no es demostrable y si es falsa entonces es demostrable. Si el conjunto de axiomas es consistente, esta segunda posibilidad no puede darse (no se puede deducir algo falso de un sistema de axiomas consistente). Por lo tanto, G es indemostrable a partir de los axiomas.

El libro más conocido de Hofstadter lleva precisamente por título *Gödel, Escher, Bach* y en él trataba el teorema de Gödel y lo relacionaba con la inteligencia artificial, las fugas de Bach y los grabados de Escher. En sus artículos de *Investigación y Ciencia* escribió en numerosas ocasiones acerca de toda clase de autorreferencias, desde el teorema de Gödel hasta un curioso juego, el *Nomic*, en el que los jugadores cambiaban las reglas del propio juego a lo largo de la partida (de hecho, las reglas iniciales del juego simplemente establecían los mecanismos para modificarlas). Pero la autorreferencia no sólo da lugar a paradojas o a grandes teoremas. El más familiar y más misterioso fenómeno de la Naturaleza, la conciencia que los seres humanos tenemos de nosotros mismos, es en última instancia un tipo de autorreferencia.

Este mes recordamos al maestro Hofstadter con un nuevo ejemplo de autorreferencia, que sin duda habrá atraído su atención: la *fórmula de Tupper*, que tiene la sorprendente propiedad de dibujarse a sí misma en el plano. La fórmula es la siguiente:

1. El "autorretrato" de la fórmula de Tupper.



$$\frac{1}{2} < \left[\text{mod} \left(\left\lfloor \frac{y}{17} \right\rfloor 2^{-17\lfloor x \rfloor - \text{mod}(\lfloor y \rfloor, 17)}, 2 \right) \right]$$

En ella aparecen dos símbolos que quizás algunos lectores no conozcan, aunque son habituales en matemáticas. El primero de ellos es $\lfloor x \rfloor$ y es la parte entera de x , es decir, el entero inmediatamente por debajo de x . Por ejemplo, $\lfloor 2,45 \rfloor = 2$. Como ven, la parte entera de un número es simplemente lo que hay a la izquierda de la coma decimal. La otra función que aparece en la fórmula de Tupper es la función “módulo”, $\text{mod}(x,z)$, que es igual al resto que se obtiene cuando se divide x entre y . Por ejemplo $\text{mod}(36,17) = 2$.

La fórmula establece una condición para el par x, y . Si coloreamos de negro en el plano (x,y) los puntos que verifican la condición, obtendremos un dibujo, una imagen infinitamente grande, puesto que el plano (x,y) es infinito. Pues bien, en un lugar de esa imagen infinita, en concreto, en la región definida por $0 < x < 106$, $k < y < k+17$, en donde k es un número enorme, de 542 cifras, aparece lo que se muestra en la figura 1. ¿Les resulta familiar? ¡Es precisamente la propia fórmula de Tupper! Es decir, la fórmula se dibuja a sí misma, aunque en una remota zona del plano. Lo que están contemplando en la figura 1 es un auténtico “autorretrato” matemático.

¿Cómo llegó Tupper a concebir algo tan sorprendente y tan extraño? En realidad no es tan difícil, porque la fórmula de Tupper no sólo se dibuja a sí misma, sino que dibuja *cualquier* imagen de 17 píxeles de altura y ancho arbitrario. Para convencerse de ello hace falta un razonamiento un poco complicado, aunque sólo utiliza matemáticas elementales. Analicemos la fórmula cuando y varía desde k hasta $k+17$, siendo k un múltiplo de 17, es decir, $k = 17r$, con r un número entero. En toda esta región del plano

$$\left\lfloor \frac{y}{17} \right\rfloor = r$$

es constante. Fijémonos ahora en el exponente de 2 en la fórmula (cambiado de signo), es decir, en la expresión:

$$n = 17\lfloor x \rfloor + \text{mod}(\lfloor y \rfloor, 17)$$

En la figura 2 se muestra cómo este exponente n varía en el plano. Si dibujamos una trama de *píxeles* cuadrados de lado unidad, n toma un valor distinto en cada uno de ellos, tal y como se indica en la figura. Para convencerse de ello, basta darse cuenta de que $\text{mod}(\lfloor y \rfloor, 17)$ es un entero que varía de 0 a 16 cuando y va desde $k = 17r$ hasta $k+17$, mientras que el término $17\lfloor x \rfloor$ salta de 17 en 17 cuando avanzamos de una columna a la siguiente.

Veamos ahora al paso crucial para entender la fórmula de Tupper. La desigualdad

$$\frac{1}{2} < \left[\text{mod}(r2^{-n}, 2) \right]$$

se puede analizar de forma sencilla si expresamos r en base 2. Supongamos que r es, en binario, 1011001 y que $n = 5$. Para dividir r entre 2^5 , basta colocar la coma decimal cinco lugares a la izquierda de la última cifra, es decir, $r2^{-5} = 10,11001$. El módulo 2 de este número se

y	k + 17	16	33	50	...
		15	32	49	...
		
		2	19	36	...
		1	18	35	...
	k = 17r	0	17	34	...
		0	1	2	3 x

2. Cómo varía el exponente n en la fórmula de Tupper de píxel a píxel.

obtiene eliminando las cifras a la izquierda de la primera cifra entera: $\text{mod}(r2^{-5}, 2) = 0,11001$. Finalmente, la parte entera de este número es simplemente la cifra que queda a la izquierda de la coma decimal, en este caso 0. Por lo tanto, el miembro de la derecha de la desigualdad no es más que la cifra $n+1$ de r empezando por la derecha. Si esta cifra es un 0, la fórmula es falsa. Si es un 1, es verdadera y generará un píxel negro en el lugar correspondiente al exponente n .

Con todo ello podemos encontrar en qué región del plano dibuja la fórmula de Tupper cualquier imagen. Basta escribir un número binario entero r con unos y ceros en donde queremos que haya píxeles negros y blancos, respectivamente. Tenemos que escribir r de derecha a izquierda, mientras seguimos los píxeles de la imagen en el orden especificado en la figura 2 (desde $n = 0$ hasta el valor que queramos). Una vez que obtenemos r de esta forma, lo multiplicamos por 17 y obtenemos $k = 17r$. La imagen buscada estará en la franja que va de $y = k$ hasta $y = k+17$ y de $x = 0$ hasta el valor de x en el que termina la imagen, que puede ser tan ancha como queramos (los píxeles a la derecha del último codificado en el número r serán blancos).

La fórmula no da lugar a ninguna paradoja, pero no es sólo autorreferente, sino una auténtica *Biblioteca de Babel*, de la que ya hemos hablado en alguna ocasión (*Caos, determinismo y voluntad*, julio de 2002 y *La paradoja de la Biblioteca de Babel*, octubre de 2003). Dibuja todas las posibles imágenes de 17 píxeles de altura y de anchura arbitraria, y como en 17 píxeles de altura es fácil dibujar cualquier letra del abecedario y cualquier signo de puntuación, entonces la fórmula “escribirá”, en alguna remota franja del plano y como si se tratara de un rudimentario teletipo, el Quijote entero, desde su primera hasta su última letra, o cualquier otro libro escrito o por escribir.

DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA AL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Restauración del riego sanguíneo

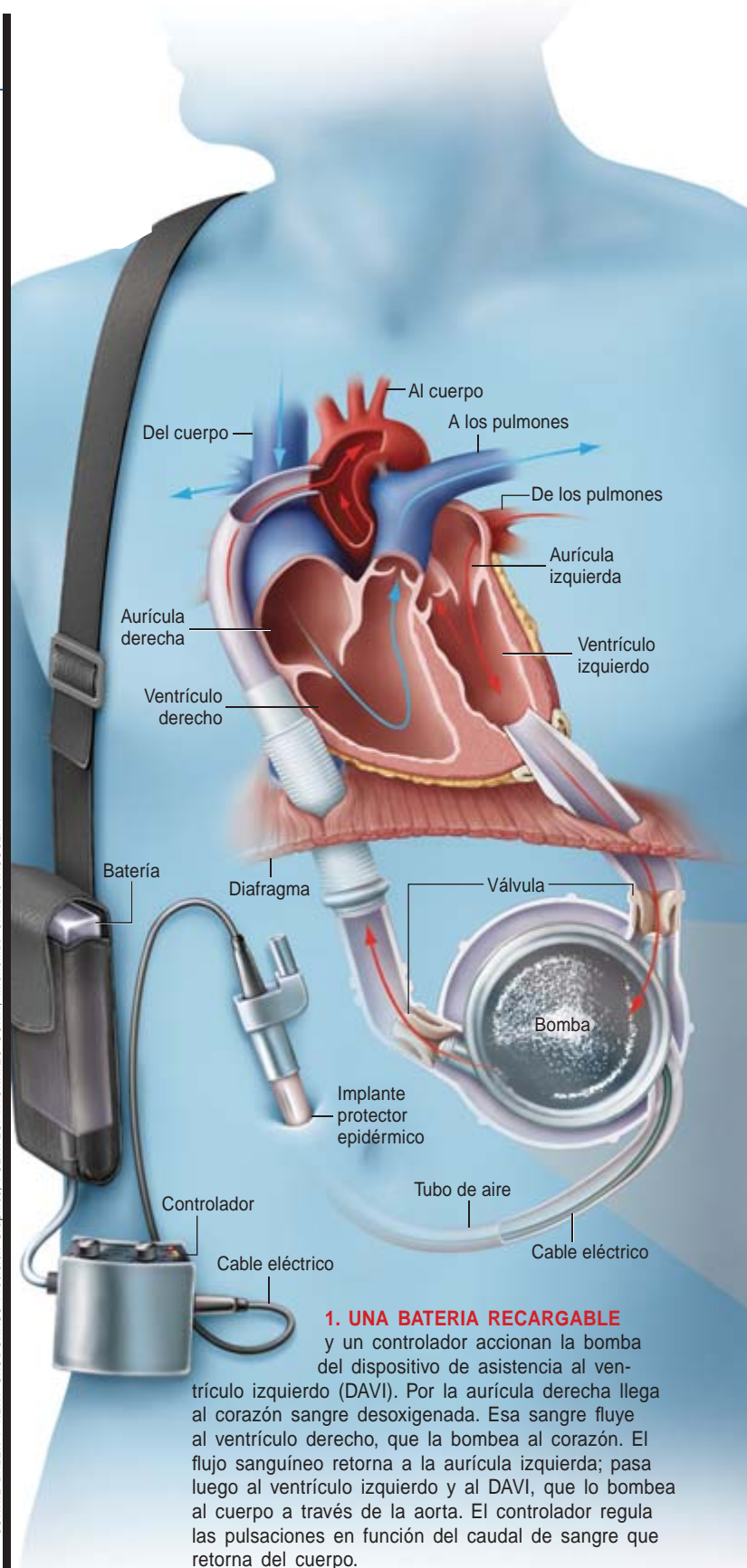
Aunque el corazón artificial sufre complicaciones médicas, los dispositivos de asistencia al ventrículo izquierdo (DAVI) alargan la vida. Hace dos decenios que los médicos empezaron a implantarlos para mantener con vida a los pacientes de insuficiencia cardíaca mientras esperaban, durante semanas o meses, la llegada de un órgano para el trasplante. Los diseños refinados que se colocan hoy en día operan, en cambio, a modo de solución definitiva. De hecho, según Kiyotaka Fukamachi, del Hospital Clínico de Cleveland, está desapareciendo la distinción entre un DAVI empleado como puente a un trasplante y como ayuda permanente. Algunos pacientes que recibieron un DAVI como solución de espera, hace dos o tres años que viven con él.

Un ventrículo izquierdo sano bombea sangre recién oxigenada al cuerpo a través de la aorta. Los DAVI ayudan al ventrículo o lo sustituyen si la cavidad está delicada o ha dejado de funcionar. Los modelos de primera generación, que aún se utilizan, son pulsátiles: una bomba implantada bombea la sangre a impulsos, como un corazón real. Los de segunda generación, de menor tamaño, se basan en un rotor que crea una corriente continua de sangre. Los ingenieros están evaluando dispositivos experimentales de tercera generación que emplean rotores de levitación magnética; constan de un número inferior de piezas móviles.

En la opinión de Fukamachi, ninguna solución es mejor que las otras. La elección dependerá de las circunstancias del paciente. Los mecanismos pulsátiles, entre ellos el Heart Mate I, de Thoratec Corporation, y el Novacor, de World Heart Corporation, puede que ofrezcan el mejor remedio para el paciente que necesita una sustitución completa. Los de flujo continuo, como el DeBakey de MicroMed Cardiovascular, son más pequeños y sencillos, dado que no requieren válvulas ni tubo de respiración. Los de levitación quizá sufren menos desgaste al cabo del tiempo. (En EE.UU., el Heart Mate I está aprobado como terapia transitoria y permanente; el Novacor lo está como transitoria. Se están ensayando otros modelos.)

Se producen, por supuesto, complicaciones médicas. Un cable de alimentación eléctrica debe salir del cuerpo para conectarse al controlador y a las baterías; ello causa infecciones hasta en el 15 por ciento de los casos. En el interior de las bombas se forman coágulos, lo que obliga a los pacientes a tomar anticoagulantes, con el riesgo consiguiente de hemorragia. Además, los aparatos sufren averías. Con todo, es probable que aumente el número de implantes de DAVI, dada la escasez de donantes de corazón.

CONNIE BALEK Y KENT SNODGRASS Precision Graphics; FUENTES: THORATEC CORP., MICROMED CARDIOVASCULAR



➤ **TAMBIEN A LA DERECHA:** Los pacientes que reciben ayuda para el ventrículo izquierdo en numerosas ocasiones tienen también el ventrículo derecho delicado; hasta un 40 por ciento acaban padeciendo un fallo del ventrículo derecho. Se están desarrollando dispositivos para el ventrículo derecho que se implantarían con una asistencia al izquierdo. Kiyokata Fukamachi, del Hospital Clínico de Cleveland, está ensayando un modelo con animales. Sin embargo, son pocos los investigadores que tratan de combinar ambas unidades en una, pues eso equivaldría a buscar un corazón artificial completo.

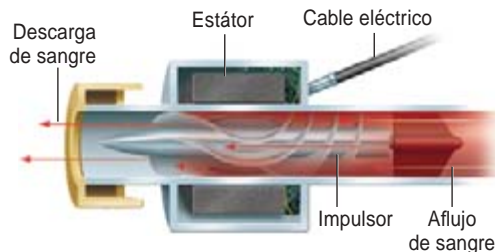
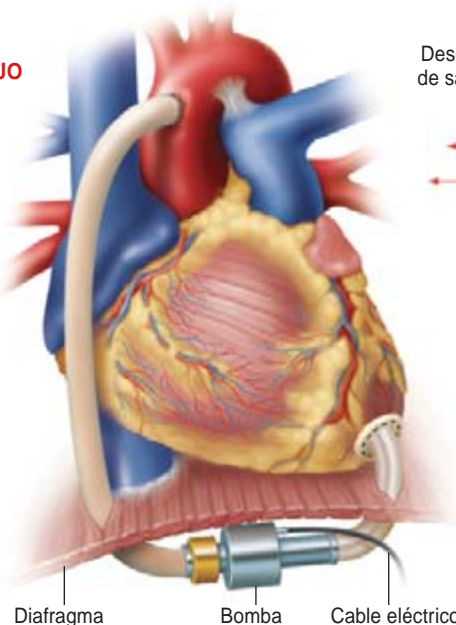
➤ **DEL DAVI** podrían quedar excluidos los pacientes con insuficiencia cardíaca que fueran demasiado flacos o demasiado bajos, pues la bomba del implante mide diez o quince centímetros de diámetro y los tubos de conexión alcanzan de

doce a veinte centímetros de longitud. [El tamaño es una de las razones por las que los ingenieros van tras los dispositivos de rotor, pues éstos pueden hacerse más pequeños.] A menudo se excluyen también los pacientes que sufren insuficiencia renal, hepática o pulmonar —algo muy corriente—, pues la experiencia muestra que los órganos debilitados no soportan la operación y la recuperación asociadas a la implantación de un DAVI.

➤ **NO MAS AIRE:** En los primeros modelos de DAVI los ingenieros emplearon fuentes de alimentación neumáticas externas; muy fiables, admitían unas bombas de implante de menor tamaño. Pero ello ha caído en desuso, en parte porque hace necesario que un gran tubo de alimentación de aire atravesase la piel del abdomen, lo que provoca de un 30 a un 50 por ciento de infecciones.

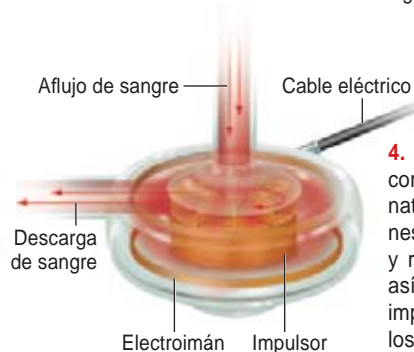
2. EN EL DAVI DE FLUJO CONTINUO,

actualmente en pruebas, una bomba, de rotor o levitante, impulsa una corriente continua de sangre a través de los ventrículos del corazón y de los vasos sanguíneos del cuerpo; el pulso del paciente es extremadamente débil.



3. EN LA BOMBA DE ROTOR

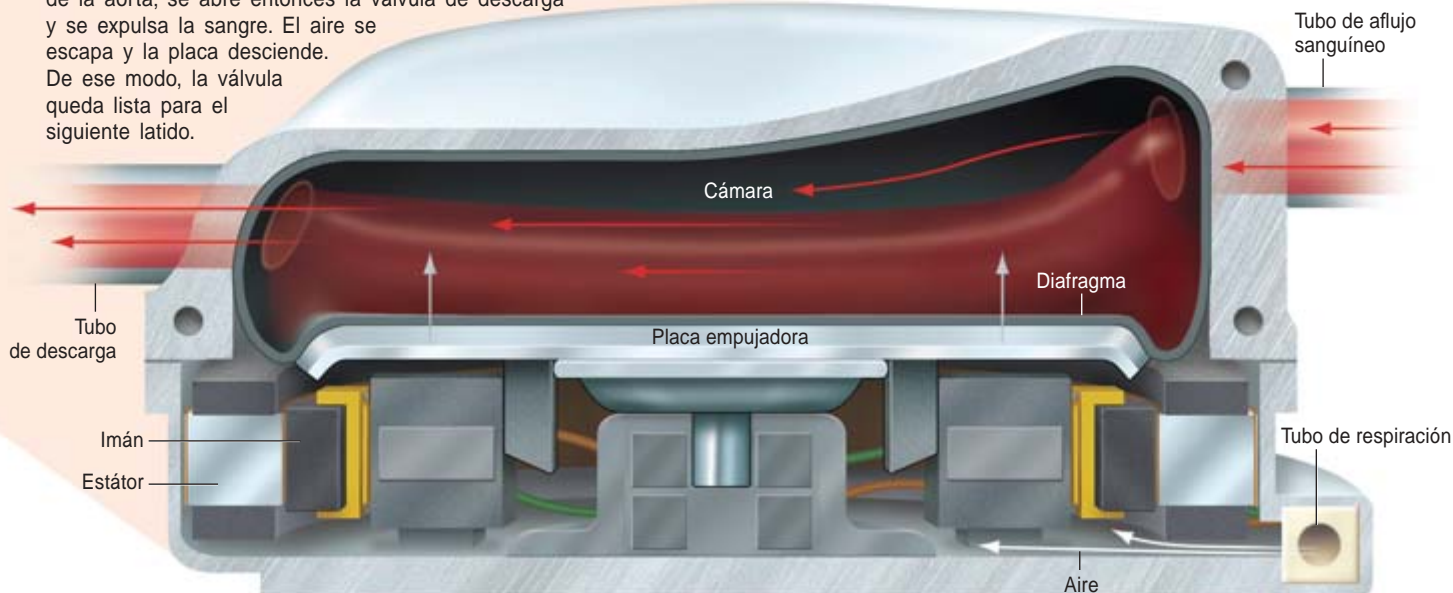
un estator inmóvil crea un campo magnético que opera sobre los imanes que hay en las aletas del impulsor, provocando su giro.



4. LA BOMBA LEVITANTE

corresponde a un diseño alternativo, donde unos electroimanes mantienen en suspensión y rotación al impulsor; se crea así una fuerza centrífuga que impulsa la sangre a través de los vasos.

5. **EL ESTATOR DE LA BOMBA** gira los imanes de modo que éstos dan una vuelta por cada latido del corazón; mueven así hacia arriba una placa de empuje contra la sangre que, procedente del ventrículo izquierdo, penetra en la cámara. Por el tubo de respiración entra aire ambiental que compensa el vacío bajo la placa. Cuando la presión en la cámara sobrepasa la del ventrículo izquierdo, se cierra la válvula de aflujo. La presión sigue creciendo hasta superar la presión de la aorta; se abre entonces la válvula de descarga y se expulsa la sangre. El aire se escapa y la placa descende. De ese modo, la válvula queda lista para el siguiente latido.



Ciencia clásica

De Euclides a Ptolomeo

EUCLID'S PHAENOMENA. A TRANSLATION AND STUDY OF A HELLENISTIC TREATISE IN SPHERICAL ASTRONOMY, por J. L. Berggren y R. S. D. Thomas. American Mathematical Society-London Mathematical Society, 2006.

GEMINO'S INTRODUCTION TO THE PHENOMENA. A TRANSLATION AND STUDY OF A HELLENISTIC SURVEY OF ASTRONOMY. Preparado por James Evans y J. Lennart Berggren. Princeton University Press; Princeton-Oxford, 2006.

PRINCIPLES AND PRACTICES IN ANCIENT GREEK AND CHINESE SCIENCE, por G. E. R. Lloyd. Ashgate; Aldershot, 2006.

KLAUDIOS PTOLEMAIOS. HANDBUCH DER GEOGRAPHIE. Edición preparada por Alfred Stükelberger y Gerd Grasshoff, con la colaboración de Florian Mittenhuber, Renate Burri, Klaus Geus, Gerhard Winkler, Susanne Ziegler, Judith Hindermann, Lutz Koch y Kurt Keller. Schwabe AG Verlag; Basilea, 2006.

Las piezas magistrales de las ciencias exactas del helenismo —los *Elementos* de Euclides, las *Cónicas* de Apolonio y el *Almagesto* de Ptolomeo— relegaron al olvido a sus predecesores. Apenas si sabemos algo sobre los *Elementos* de Hipócrates de Quíos, las *Cónicas* de Euclides o la astronomía de Apolonio, que pusieron los fundamentos de los textos famosos. En la Grecia clásica la ciencia giraba en torno a la astronomía, apuntalada por la física, la matemática y la religión; a través de sus contenidos recibió el saber babilonio; y en ella se basaron los artesanos que representaban el firmamento.

Física y matemática, empero, no se agotaban en la astronomía. Ciertamente que Aristóteles afirmaba que los movimientos de los cuerpos celestes encerraban la llave de su física o naturaleza, y Platón incluía la astronomía en el cuádrivio de las artes matemáticas. Pero éste distinguía entre técnica del cálculo y contemplación de los números. La aritmética de los griegos venía a ser nuestra teoría de números. La aritmética trataba de las clases y propiedades de los números y sus relaciones mutuas (pares, impares, primos, perfectos y figurados, subdivididos a su vez los

últimos en triangulares, cuadrados y pentagonales). La tradición helenista atribuía también a Platón la idea de que cumplía a la astronomía “salvar los fenómenos”.

De hecho, la palabra *Phaenomena* aparece en el título de una obra compuesta por Eudoxo de Knidos, de la órbita platónica (siglo IV a.C.). Aunque el libro se ha perdido, conocemos compendiada su doctrina en un poema de Aratos (siglo III a.C.). Los *Phaenomena* de Aratos fueron objeto de comentario de Hiparco de Rodas (siglo II a.C.), quien los comparó con el texto de Eudoxo y demostró que Aratos se había apoyado en Eudoxo.

¿Qué entendían los griegos por *phaenomena*? Forma verbal de *phainomai*, que significa “hacerse a la luz”, “dejarse ver”, “aparecer”, se predica con propiedad de los cuerpos celestes, “que aparecen” o “se dejan ver”. Eudoxo describía la ubicación de las estrellas fijas y de las constelaciones, con respecto a círculos de referencia; Aratos analiza los círculos principales de la esfera celeste (eclíptica, ecuador, trópicos, círculo ártico y Vía Láctea). Los movimientos del Sol, la Luna y los planetas en torno al Zodíaco pertenecían también al dominio de los “fenómenos”; algu-

nos aspectos de esos movimientos se resistían a una explicación inmediata: el Sol avanza lento en determinados tiempos del año y con mayor rapidez en otros; los planetas se detienen e invierten su trayectoria en un curso retrógrado.

El tratado más antiguo sobre *Phaenomena* que nos ha llegado lo escribió Euclides (c. 300 a.C.), fuente secular de la que bebieron astrónomos de Oriente y Occidente. Fundamenta la integración de la matemática en la astronomía, poco antes de la invención de la trigonometría, que permitiría el cálculo de resultados exactos en la composición del *Almagesto*. En un prefacio breve, quizás espurio, se introducen el polo norte celeste y los círculos principales de la esfera celeste; se da razón de la división entre estrellas que nunca aparecen, las que salen y desaparecen y las que jamás desaparecen.

Euclides procede a través de 18 proposiciones con pruebas y diagramas, en el estilo geométrico de sus *Elementos*, sobre el movimiento del círculo zodiacal. Tras conceder a la Tierra la centralidad del cosmos, establece el orto y el ocaso de estrellas y de los arcos de la eclíptica, para abordar el tiempo que tardan arcos iguales de la eclíptica en cruzar los hemisferios visibles e invisibles. Sobre *esférica*, disciplina cuya finalidad era explicar la geometría del cosmos, escribieron obras importantes Autolikos, Aristarco y Teodosio. La propia depuración de muchas de las proposiciones euclidianas denuncia el manejo de fuentes anteriores.

Los presupuestos matemáticos de Euclides conciernen a la geometría de los arcos circulares sobre la superficie de una esfera; consideraba figuras bidimensionales a los círculos y semicírculos, y a las esferas, sólidos tridimensionales. Da por supuesto, además, que el lector se encuentra familiarizado con el modelo de las dos esferas sobre el cosmos, en cuya virtud el universo se halla inscrito en una esfera con la Tierra en su centro y en su límite, las estrellas fijas.

La rotación diaria de las estrellas y otros cuerpos celestes procede de este a oeste. El ecuador atraviesa los puntos locales oriental y occidental; lo mismo que otros círculos paralelos, su posición en el firmamento no varía durante la rotación diaria. El Sol parece recorrer la eclíptica en el curso de un año en dirección opuesta a su movimiento diario —que es el contrario al de las agujas del reloj visto desde el polo norte— a una velocidad promedia de algo menos de un grado cada día. Atraviesa los doce arcos iguales de la eclíptica, o signos zodiacales, por el orden siguiente: Aries, Taurus, Gemini, Cancer, Leo, Virgo, Libra, Scorpio, Sagittarius, Capricornio, Aquarius y Piscas. Puesto que la eclíptica es oblicua al ecuador, con el que tiende un ángulo de 24 grados, existe un punto más septentrional y un punto más meridional en dicho círculo. En tiempos de Euclides el punto más septentrional se situaba en el arranque del signo zodiacal de Cancer, donde el Sol se hallaba a comienzos del verano; el más septentrional se encontraba a comienzo del signo de Capricornio, donde el Sol se encontraba a comienzos de invierno. Dado que la eclíptica gira diariamente junto con el resto del cosmos (excepto la Tierra), esos dos puntos extremos dibujan círculos que corren paralelos al ecuador: trópico de verano y trópico de invierno, respectivamente.

En los *Phaenomena*, Euclides escribe para personas que viven donde el polo norte celeste es visible, es decir, para quienes moran en el

hemisferio septentrional. El cenit se halla en una relación con determinados círculos paralelos, que es equivalente a la condición de que $\varepsilon < \phi$ (exactamente, $\varepsilon < \phi < 45^\circ$), donde ε denota la inclinación de la eclíptica respecto al ecuador y ϕ , la latitud local. Tendremos que esperar a la *Syntaxis mathematica* o *Almagestum* de Ptolomeo para leer el primer registro de solución exacta del problema de la longitud de luz diurna. Hubo precedentes. El método más antiguo se halla en un papiro ramésida del siglo XII a.C., que contiene valores para la longitud del día de cada uno de los doce meses del año egipcio, calculado sobre la base de una interpolación lineal entre un valor máximo de 18 horas y un valor mínimo de 6 horas.

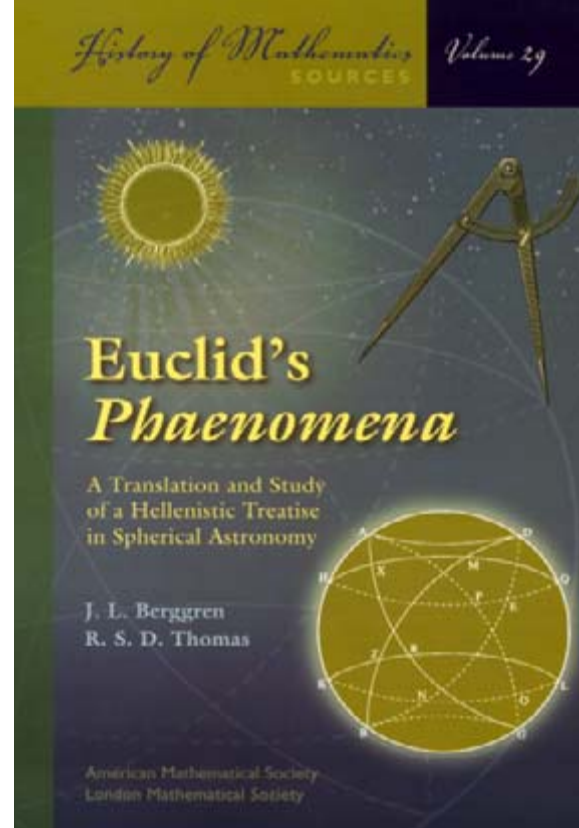
Si el carácter breve y riguroso del texto de Euclides lo convirtió en canónico, para iniciarse en el estudio de la astronomía, nada mejor que la *Introducción a los fenómenos* de Géminos, escrito en el I a.C., que ahora se nos ofrece en la espléndida traducción referida en la cabecera, un trabajo generosamente ilustrado con diagramas procedentes de manuscritos medievales y fotografías de antiguos instrumentos astronómicos. Entre Hiparco (siglo II a.C.) y Ptolomeo (siglo II d.C.), Géminos aporta un análisis detallado sobre el zodiaco, las constelaciones, la teoría de la esfera celeste, los ciclos lunares y los eclipses, amén de aportar el primer examen de la astronomía babilonia y la astrología caldea. Refuta la opinión entonces común de que los cambios atmosféricos estaban causados por los ortos y ocasos heliacales (fases de las estrellas fijas). Considera los signos del zodiaco segmentos artificiales de 30 grados del zodiaco. Y termina su *eisagogé* (introducción) con un *parapegma* (calendario estelar) que nos permite conocer el día del año a través de la observación de las estrellas. Confeccionó su libro con material de conocimiento común, que él sistematizó y transmitió en prosa tersa y cierta afición por los ejemplos literarios.

Reviste particular interés la atención que prestó a diversas clases de instrumentos y modelos astronómicos. Así, el reloj de sol, la *dioptra* y la esfera celeste. Expuso los dos tipos de esfera celeste: sólida

(el globo celeste) y anillada (esfera armilar). Apeló al reloj solar para ilustrar el significado de un *clima* geográfico, el mismo en cualquier punto del mismo paralelo de latitud. En un comienzo, la dioptra era un tubo de visión elemental, una vara con dos objetivos; el maestro se servía de ella para mostrar la ubicación de una determinada estrella.

Donde no llegaba la observación, la ciencia helenista apelaba a la inferencia matemática. Filosofía y matemática proporcionaron a Galeno, en el siglo II d.C., un ideal de razonamiento, a saber, la demostración axiomático-deductiva (*Principles and Practices in Ancient Greek and Chinese Science*). Este era superior a otros modos, dialécticos, retóricos o sofistas; sólo él podía producir conclusiones incontrovertibles sobre la base del razonamiento válido a partir de premisas autoevidentes. La adopción de ese método de demostración como su ideal no contradecía las demostraciones empíricas en el terreno de la anatomía y la fisiología.

La lectura de Galeno deja cierto resabio de ambivalencia. Por un lado, expresa rendida admiración por los métodos matemáticos, por la *apodeixis* que asegura la certeza. Por otro lado, ofrece una batería imponente de ejemplos que no se ajustan ni mucho menos a las pautas establecidas por los *Elementos* de Euclides, sino, en el



Geminus's Introduction to the Phenomena



A Translation and Study

of a Hellenistic Survey of Astronomy

James Evans and J. Lennart Berggren

mejor de los casos, a la matemática aplicada, la astronomía.

Vale la pena cerrar este sumario repaso con la relación entre astronomía y geografía. Ambas se refugiaban bajo el amplio paraguas de la matemática. Desde una óptica griega, la geografía emergía de la astronomía esférica. Modelo entre modelos, escrita en torno al 150 d.C., la *Geographike hyphesis* de Ptolomeo de Alejandría (c. 90-170), que compendia el saber geográfico de su tiempo.

De la vida de Ptolomeo apenas si se sabe algo más de lo que se desprende de la lectura de su obra. Debe su fama a sus libros que resumen 500 años de ideas astronómicas griegas y que dominaron el pensamiento occidental

hasta Copérnico, catorce siglos más tarde. Las únicas referencias seguras proceden de su obra astronómica principal; la primera remite a un eclipse de Luna en abril de 125 d.C. y la más tardía a una elongación de Mercurio en febrero de 141 d.C.

La obra aquí traída parte del manuscrito descubierto en 1927 en la biblioteca del sultán de Estambul. Ilustra la *Oikumene* con unos límites que habían ido definiéndose a lo largo de los siglos; por el norte, Bretaña y Dinamarca; por el sur, Mauritania y las Islas Canarias; al este, la India, el mar de China y el Tíbet. De suma importancia, nos legó un sistema para determinar la latitud y la longitud, y un mapa del mundo. Su idea de que la Tierra era esférica y su exagera-

ción hacia el oriente asiático animó a Colón en su proyecto de viajar hasta Asia por Occidente.

La *Geografía* abunda en datos, un auténtico catálogo de lugares determinados con sus coordenadas. Es un tratado de cartografía. Desde la Edad Media hasta la era moderna, los estudiosos encontraron tres cosas: una topografía, detallada y extensa, de la *oikumene*, una exposición clara y sucinta de la función de la astronomía y un plan perfectamente diseñado de la construcción de mapas. El admite que su *Geografía* es deudora, sobre todo, de Marino de Tiro, pero vindica su valor superior merced a la observación astronómica y a la técnica cartográfica empleada.

—LUIS ALONSO

Soyuz

SOYUZ. A UNIVERSAL SPACECRAFT, por Rex Hall y David J. Shayler. Springer-Praxis; Berlín, 2003.

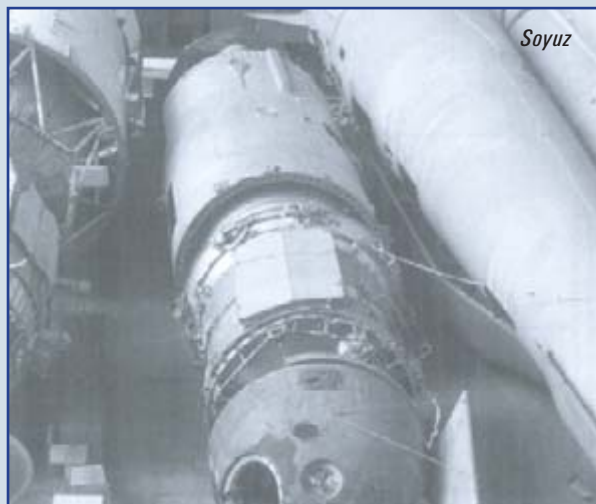
Quizá la primera palabra incorporada al léxico llano como signo de la irrupción de la era espacial en la mente consciente de los hombres sea *Sputnik*, y de eso hace ya casi medio siglo. *Sputnik* era el nombre del primer satélite artificial puesto en órbita por la Unión Soviética en 1957, hecho éste que materializaba el inicio de la presencia del hombre en el espacio y marcaba el comienzo de la "carrera espacial". En las circunstancias geopolíticas de la época, la resonancia de un hecho, de por sí mucho más que importante desde el punto de vista del progreso humano, se vio además ampliada por las repercusiones de índole política y militar.

Desde el cuatro de octubre de 1957, fecha de la puesta en órbita terrestre de la nave no tripulada *Sputnik*, las condiciones en que se desarrolla la presencia del hombre en el espacio han variado radicalmente. Lo que comenzó como una carrera entre dos superpotencias enfrentadas es ahora una realidad completamente diferente plasmada en la construcción de la Estación Espacial Internacional. En ésta se centra la actividad del hombre en cuanto a su propia presencia física en el espacio. Quienes deseen una compilación acerca del "estado del arte" deben considerar como temas centrales la Estación Espacial en sí (véase *Creating the International Space Station*, por David M. Harland y John E. Catchpole, en esta misma colección), la Lanzadera Espacial y la nave Soyuz. Son éstos tres nombres que posiblemente pasen a la historia con análogas resonancias que *Sputnik*.

Soyuz (en ruso, *unión*) es el nombre dado a una serie de naves espaciales rusas cuyos diseños iniciales se remontan a finales de los años cincuenta. Concebidas para uno, dos o tres tripulantes, y originalmente destinadas a misiones de investigación científica y de estudio de maniobras de cita y acoplamiento en vuelo, se emplean ahora para misiones de apoyo a la Estación Espacial Internacional, sean de transporte y retorno de personal o de abastecimiento.

En *Soyuz*, los autores nos ofrecen una exposición perfectamente documentada de los hechos que conforman la historia y la situación presente de las naves Soyuz. De hecho, se trata de una continuación del libro *The Rocket Men*, dedicado

a las predecesoras *Vostok* y *Voshkod*, y a los primeros vuelos espaciales soviéticos, publicado también en esta colección. El hilo narrativo cubre desde los estudios y ensayos iniciales, que culminaron en noviembre de 1966 con el primer vuelo oficialmente designado Soyuz con misiones de investigación y de estudios de acoplamiento, hasta los vuelos de las últimas variantes en apoyo de los trabajos en la Estación Espacial Internacional.



La historia de las naves Soyuz que se expone es ciertamente irregular y asendereada, reflejo de los tiempos que fueron el telón de fondo de su nacimiento y evolución. *Soyuz* no constituye por tanto un libro plano, como no lo son los otros que hemos citado aquí, pues además su protagonista goza de una merecida fama de versatilidad al haber servido ya de vehículo orbital terrestre y lunar, antes de entrar al servicio primero de las estaciones *Salyut* y *Mir* y luego de la Estación Espacial Internacional. Las fuentes que emplean los autores, por su variedad, se combinan para ofrecer un texto que, como en otras obras de la misma colección, resulta de lectura notablemente fácil.

—J. VILARDELL

**PLASMONICA:
UNA TECNICA PROMETEDORA,**
por Harry A. Atwater

La compresión de ondas electromagnéticas en estructuras minúsculas podría aplicarse a la obtención de chips ultrarrápidos para ordenadores y detectores moleculares supersensibles.



**GENETICA
DEL ALCOHOLISMO,**
por John I. Nurnberger, Jr.
y Laura Jean Bierut

La identificación de las bases génicas de la sensibilidad al alcoholismo encauza los tratamientos y ayuda a quienes se hallan expuestos a la adicción.

VORTICES EN SUPERCONDUCTORES,
por María Pilar González, Javier Villegas,
Elvira María González y José Luis Vicent

En la mayoría de los superconductores, la aplicación de un campo magnético produce la aparición de vórtices, remolinos de supercorrientes con electrones. Al moverse por el material, los vórtices generan nuevos efectos de interés.

PERFUMES FLORALES, por Eran Pichersky

Lo que percibimos como un perfume aromático es en realidad una refinada herramienta que las plantas utilizan para atraer polinizadores, disuadir a microorganismos y ahuyentar depredadores.

**¿CUAN LISTOS
SON LOS CUERVOS?,**
por Bernd Heinrich
y Thomas Bugnyar

Experimentos recientes demuestran que estas aves aplican la lógica a la resolución de problemas. Algunas de sus capacidades se acercan a las de los grandes simios, si no las superan.

